Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Lehrstuhl II: Professor Dr. med. R. Jacob

Wandspannung und Elastizität des linken Ventrikelmyokards unter Rechtsherzbelastung und Hypoxie im akuten Versuch

-Cineventrikulographische in situ-Untersuchungen am Hund-

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
CHRISTIAN GEORG BRILLA
aus Beuthen

1985

Aus dem Physiologischen Institut der Universität Tübingen
Lehrstuhl II: Professor Dr. med. R. Jacob

Wandspannung und Elastizität des linken Ventrikelmyokards unter Rechtsherzbelastung und Hypoxie im akuten Versuch

-Cineventrikulographische in situ-Untersuchungen am Hund-

INAUGURAL—DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
CHRISTIAN GEORG BRILLA
aus Beuthen

1985

Dekan:	Professor Dr. med. M. Siess
1. Berichterstatter:	Professor Dr. med. R. Jacob, Tübingen
2. Berichterstatter:	Professor Dr. med. W. Rutishauser, Genf

---

gedruckt bei H.- J. Köhler · Reprografischer Betrieb · Tübingen

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Theoretische Grundlagen	3
1. Definitionen	3
2. Quantitative Analyse elastischer Eigenschaften	5
a) Enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung	5
b) Wandspannungs-Modelle	6
c) Elastizitätsmodul-Wandspannungs-Beziehung	7
3. Modelle der Volumenberechnung	9
a) Achsenmethode	9
b) Scheibchen-Summations-Methode	10
c) Flächen-Längen-Methode	10
4. Anatomische Voraussetzungen	13
III. Methode	15
1. Versuchstier	15
2. Versuchsaufbau	15
a) Druckaufnahme	15
b) Röntgenkinematographie-Anlage	18
c) Präparation	23
d) Herzkatheterismus	24
3. Versuchsdurchführung	26
4. Auswertung	29
a) Drücke	29
b) Cineventrikulogramm	31
c) Ausgüsse	31
d) Statistik	31
5. Methodenkritik	33
a) Druckbestimmung	33
b) Volumenbestimmung	34
c) Kontrastmittel-Nebenwirkungen	44
IV. Ergebnisse	49
1. Darstellung der untersuchten Parameter über den gesamten Herzzyklus als Funktion der Zeit	49

Seite

2. Einfluß von Hypoxie bzw. Asphyxie auf Druck und Volumen des linken Ventrikels 49
a) Enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels unter Hypoxie 49
b) Verhalten der registrierten Drücke unter Hypoxie 50
c) Enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels unter Asphyxie 54
d) Linksventrikuläre Druck-Volumen-Beziehung während der gesamten Herzaktion unter hypoxischen Bedingungen 54
3. Auswirkung einer akuten Rechtsherzbelastung auf die linksventrikuläre pV-Beziehung und das Kreislaufsystem 54
a) Linksventrikuläre enddiastolische pV-Beziehung unter akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels 54
b) Verhalten der registrierten Drücke unter akuter Rechtsherzbelastung 55
c) Linksventrikuläre pV-Beziehung während der gesamten Herzaktion unter akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels 55
4. Rechtsventrikulärer Anteil an der Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels unter hypoxischen Bedingungen 58
5. Differenzierte Analyse elastischer Myokardeigenschaften unter hypoxischen Bedingungen mit Einbeziehung des rechtsventrikulären Einflusses 61

V. Diskussion 67

1. Determinanten der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung 67
2. Einfluß von Hypoxie und Asphyxie auf die enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels 70

Seite

3. Einfluß akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels auf die diastolischen Eigenschaften des linken Ventrikels 75
4. Rechtsventrikulärer Einfluß auf die Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Beziehung des linken Ventrikels unter akuter Hypoxie 85

VI. Zusammenfassung 97

VII. Literaturverzeichnis 99

I. Einleitung

Die Analyse der Pumpenfunktion des linken Ventrikels muß sich unter muskelphysiologischen Gesichtspunkten auf die Kenntnis der passiven Eigenschaften von Kammerwandung und Myokard stützen. Für die Beurteilung der elastischen Eigenschaften des Myokards ist die Aufnahme der enddiastolischen Druck-Volumen (pV-)-Beziehung bzw. der Ruhedehnungskurve, die bei mittlerer Herzfrequenz weitgehend der enddiastolischen pV-Kurve entspricht, Voraussetzung. Veränderungen der enddiastolischen pV-Beziehung bei Myokardischämie bzw. hypoxischen Bedingungen sind seit den siebziger Jahren Gegenstand zahlreicher hämodynamischer Untersuchungen (HOOD et al.,1970; DIAMOND und FORRESTER,1972; COOLEY et al.,1972; FORRESTER et al.,1972; McCANS und PARKER,1973; BARRY et al.,1974; JACOB et al.,1975; MOSER,1977; WONG et al.,1978; HOLUBARSCH und JACOB,1980; JACOB et al.,1980; JACOB und KISSLING, im Druck). Als Fazit dieser Untersuchungen kann festgehalten werden, daß unter hypoxischen Bedingungen Verlagerungen der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels auftreten. Ob jedoch mit der Verlagerung eine Änderung der passiven Myokardeigenschaften des linken Ventrikels im Sinne einer Veränderung elastischer Materialkonstanten des Myokards einhergeht, läßt sich ohne Beleuchtung der physiologischen Randbedingungen (Nachbarventrikel, Füllungszustand des coronaren Strombettes, geometrische Bedingungen (Tab.2)) nicht beurteilen. Seit den Untersuchungen von ULLRICH, RIECKER und KRAMER (1954) ist eine Beeinflußung der linksventrikulären Ruhedehnungskurve allein durch den Füllungszustand des rechten Ventrikels bekannt. Inzwischen liegen in dieser Richtung eine Reihe von Mitteilungen vor (LAKS et al.,1967; TAYLOR et al.,1967; ELZINGA et al.,1974; BEMIS et al., 1974; SANTAMORE et al.,1976; GLANTZ und PARMLEY,1978).

In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden,

inwieweit die enddiastolische Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels bei akuter Hypoxie des Myokards linksverlagert wird, und welchen Einfluß eine akute Volumenbelastung des rechten Ventrikels auf die diastolische Funktion des linken Ventrikels ausübt. Weiter soll geprüft werden, ob dem rechten Ventrikel ein Anteil an der Linksverlagerung der linksventrikulären enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve unter akuter Hypoxie zuzuschreiben ist und inwieweit ein möglicher Anteil unter in situ-Bedingungen quantifizierbar ist.
Darüberhinaus soll versucht werden, anhand der Elastizitäts-Theorie unter Einbeziehung der physikalischen Größen Wandspannung und Elastizitätsmodul Unterschiede zwischen hypoxischem und rechtsventrikulärem Einfluß auf die myokardiale Elastizität des linken Ventrikels herauszuarbeiten.
Parallel zu den Untersuchungen KÖHLERs (1982) am Ganzherzen der Ratte bei offenem Thorax soll in der vorliegenden Untersuchung möglichst ohne Beeinträchtigung des Gesamtorganismus in situ am Hund bei uneröffnetem Thorax den oben formulierten Fragen nachgegangen werden.
Methodisch bot sich für die Volumenbestimmung die Cineventrikulographie, für die Druckbestimmung die intrakardiale Druckmessung mittels Herzkatheter-Technik an.

II. Theoretische Grundlagen

Da in der Literatur die Termini aus dem Bereich der Elastizitätslehre nicht einheitlich verwendet werden, erscheint eine klare Definition der einzelnen physiologischen Größen vor einer weiteren Diskussion der elastischen Eigenschaften des Myokards unabdingbar (MIRSKY, 1976).

1. Definitionen

Compliance = $\frac{dV}{dp}$ $\left(\frac{cm^3}{kPa}\right)$; ventrikuläre Volumenänderung dV pro Druckänderung dp; Synonym:Dehnbarkeit

Spezifische Compliance = $\frac{dV}{dp \cdot V}$ (kPa^{-1}); auf das Volumen V normierte Compliance; Synonyme:Kompressibilität(der Physiker),volume distensibility

Volumen-elastizität = $\frac{dp}{dV}$ $\left(\frac{kPa}{cm^3}\right)$; Reziproke Compliance; Synonyme: Steifheit,Stiffness

Volumenelastizitätsmodul = $\frac{dp \cdot V}{dV}$ (kPa); Reziproke spezifische Compliance;Synonyme: Kompressionsmodul der Physiker,volume stiffness,volume elasticity

Wandspannung $\sigma = \frac{K}{Q}$ $\left(\frac{dyn}{cm^2}\right)$; Kraft K pro Muskelquerschnitt Q, wobei K $\perp$ Q; Synonym:(Wall) Stress

relative Längenänderung (LAGRANGE) $\varepsilon_L = \frac{l-l_0}{l_0}$ (dimensionslos); auf die Länge l_0 (bei σ=0) normierte relative Längenänderung, l= momentane Länge, l_0 oft ersatzweise als initiale Länge oder enddiastolische Länge. Synonyme: Dehnung, LAGRANGian strain. strain

Natural Strain $\varepsilon = \ln\left(\frac{l}{l_0}\right)$ (dimensionslos); ln=natürl.Logarithmus der auf die Länge l_0 normierten Länge l
$\varepsilon_L \approx \varepsilon$ bei kleiner relativer Längenänderung (5-10%), bei

größeren Veränderungen, wie sie in der Austreibungsphase des Herzzyklus auftreten, ist ε vorzuziehen.

Tangentieller Elastizitätsmodul $E = \frac{d\sigma}{d\varepsilon} \left[\frac{dyn}{cm^2}\right]$; Steigung an beliebigem Punkt der Beziehung $\sigma = f(\varepsilon)$, die wie bei biologischem Material die Regel, nicht dem HOOKE'schen Gesetz folgt, sondern eine exponentielle Kurve beschreibt. Synonyme: Differentieller Elastizitätsmodul, elastic modulus, tangent modulus, muscle stiffness, wall stiffness, stiffness.

Elastizitätskonstante (dimensionslos); Steigung k der Funktion $E = k\sigma + c$; Synonyme: Stiffness (constant), Steifheitskonstante

Anisotropie = unterschiedliche elastische Eigenschaften eines Körpers in verschiedenen Richtungen.

Inhomogenität = unterschiedliche elastische Eigenschaften der kleinsten Elemente eines Körpers im Verhältnis zu den entsprechenden spezifischen Eigenschaften des Gesamt-Körpers.

Elastizität = Eigenschaft eines Körpers, einer Deformation Widerstand zu leisten und nach Aufhören der deformierenden Kraft die Formänderung wieder rückgängig zu machen.

Viscoelastizität = Abhängigkeit der Wandspannung eines Körpers nicht nur von der relativen Längenänderung, sondern auch von der Geschwindigkeit der Längenänderung.

Das Wort Stiffness erscheint in den verschiedensten Definitionen (reziproke Compliance, Volumenelastizitätsmodul, tangentieller Elastizitätsmodul, Elastizitätskonstante) und trägt im wesentlichen und insbesondere bei lockerem Sprachgebrauch zur Verwirrung in der Diskussion um die passiven Eigenschaften des linken Ventrikels bei. Ein Umgehen des Ausdruckes Stiffness, nach Möglichkeit, durch Verwendung der Synonyme erscheint in diesem Zusammenhang sinnvoll.

2. Quantitative Analyse elastischer Eigenschaften

a) Enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung

Der Kurvenverlauf der enddiastolischen Druck-Volumen-Beziehung ist s-förmig und läßt sich im physiologisch relevanten Teil durch eine exponentielle Funktion beschreiben.

$$p = a \cdot e^{b \cdot V} - c \quad (1) \quad \Leftrightarrow \quad \frac{p+c}{e^{bV}} = a \quad (2)$$

; wobei p= enddiastol.Druck, V= enddiastol.Volumen

$$\frac{dp}{dV} = a \cdot b \cdot e^{b \cdot V} \quad (3) \quad \overset{\text{mit (2)}}{\Longrightarrow} \quad \frac{dp}{dV} = b(p+c) \quad (4)$$

Die Steifheit $\frac{dp}{dV}$ läßt sich somit als lineare Funktion des Druckes ausdrücken (DIAMOND und FORRESTER,1971,1972), wobei die Steigung b als Steifheitsindex definiert ist. Mit diesem Steifheitsindex können folgerichtige Aussagen über elastische Eigenschaften des Myokards nur bei identischen Ventrikeln gemacht werden, da die Ventrikel-Geometrie (z.B. Wanddicke) bei der Herleitung des Steifheitsindex unberücksichtigt ist. So verläuft die Ruhedehnungskurve eines Ventrikels größerer Wanddicke von vornherein steiler, ohne daß sich im Vergleich zu einem Ventrikel geringerer Wanddicke an dessen elastischen Materialkonstanten etwas geändert haben muß. Neben der Wanddicke ist die Compliance auch vom intracavitären Volumen abhängig. Die Ruhedehnungskurve eines dilatierten Ventrikels ist auch ohne Änderung der elastischen Materialeigenschaften rechtsverschoben und abgeflacht.

Die weitergehende Definition der spezifischen Compliance, eine auf das Volumen normierte Compliance, ist wie der Volumenelastizitätsmodul noch von der nicht berücksichtigten Wanddicke abhängig. Somit sind alle bisher genannten Ausdrücke nicht für die Beschreibung der elastischen Materialeigenschaften des Myokards geeignet.

Führt man anstelle des Druckes p die Wandspannung σ, und statt des Volumens die relative Längenänderung ε_L

nach Lagrange bzw. den natural strain ε ein, so wird man von der Ventrikelgeometrie unabhängig und ist in der Lage, die Elastizität des Ventrikelmyokards quantitativ zu beschreiben. Auch hier bleibt jedoch zu beachten, daß die unregelmäßige Ventrikelgeometrie nur modellhaft erfaßt werden kann.

b) Wandspannungs-Modelle

Zur Berechnung der Wandspannung existieren verschiedene Modelle, deren Entstehung bis auf LA PLACE (1806) zurückzuverfolgen ist. LA PLACE stellte die Beziehung zwischen dem Druck (p) innerhalb einer Kugel vernachlässigbarer Wanddicke (Seifenblase), deren Radius (r) und der Wandspannung (σ) auf:

$\sigma = \frac{p \cdot r}{2}$; wobei sich diese ursprüngliche Definition der Wandspannung von den nachfolgend entwickelten wegen der hier noch vernachlässigten Wanddicke in ihrer Dimension unterscheidet.

WOODS (1892) bezog diese Beziehung auf das Herz.

GAUER (1972) berücksichtigte zusätzlich eine endliche Wanddicke (h) (dünnwandige Kugel):

$\sigma = \frac{p \cdot r}{2h}$; wobei r $\hat{=}$ Radius bezüglich Wandmitte

Ein weiterer Fortschritt wurde erreicht durch die Approximation des linken Ventrikels durch ein dickwandiges Rotations-Ellipsoid (MIRSKY,1979):

$\sigma = \frac{p \cdot B}{h} \left(1 - \frac{B^2}{2A^2} - \frac{h}{2B} + \frac{h^2}{8A^2}\right)$; wobei A,B großer bzw. kleiner Radius bezüglich Wandmitte und σ = circumferentielle Wandspannug am Äquator in Wandmitte.

Wegen der gleichen Annahme eines Rotationsellipsoides bei der Volumenberechnung wird in vorliegender Untersuchung die letztere Beziehung zur Berechnung der Wandspannung benutzt (YIN,1981). Mit Verwendung dieser Formel verbleiben einschneidende Vereinfachungen: Annahme einer gleichförmigen Wanddicke und der linearen Elastizitäts-Theorie (Wandspannung als lineare Funktion der relativen Längenänderung), Isotropie und Homogenität des Myokards, Vernachlässigung viscoelastischer Eigenschaften und aktiver Muskelkontrak-

tionen (Betrachtung des linken Ventrikels als passives Medium), Inkompressibilität, Berücksichtigung lediglich des intraventrikulären Druckes.

In der Literatur finden sich verschiedene Bemühungen wieder, von diesen Vereinfachungen abzukommen. So bezieht STREETER (1969, 1970) den unterschiedlichen Faserverlauf innerhalb der Myokardwand mit ein, berücksichtigt die Inhomogenität des Myokards. Die Finite-element-Theorie (GOULD et al.,1972) teilt den linken Ventrikel in diskrete Ringelemente, um so neben der Anisotropie, Inhomogenität und nicht-linearen Materialeigenschaften (MIRSKY,1970,1973) die irreguläre Ventrikelgeometrie mit einzubeziehen. JANZ und GRIMM (1973) berücksichtigen die nicht-lineare Elastizitäts-Theorie, MIRSKY und RANKIN (1979) verwenden anstatt des linksventrikulären intracavitären Druckes den transmuralen Druck.

Es ließen sich noch viele solcher Versuche zitieren, der wahren Wandspannung näher zu kommen (McHALE und GREENFIELD,1973; JANZ,1980). Eine Beziehung, die ohne jede Vereinfachung auskommt existiert nicht (MIRSKY, 1979). Wegen der erheblichen theoretischen Schwierigkeiten wäre die verläßliche experimentelle Erfassung der Wandspannung, also die eigentliche Messung, wegweisend und entscheidend. Dies ist zur Zeit technisch noch ungelöst (HUISMAN et al.,1980). Es bleibt die Wahl eines der theoretischen Modelle, wobei hier das Prinzip der Verhältnismäßigkeit herrschen muß. Denn es scheint wenig sinnvoll, einen Punkt der Vereinfachungen herauszunehmen und durch diffizile theoretische Überlegungen zu berücksichtigen, in Anbetracht der offenbleibenden erheblichen übrigen Vereinfachungen.

c) Elastizitätsmodul-Wandspannungs-Beziehung

Wie bei den meisten biologischen Materialien folgt auch beim Myokard die Beziehung zwischen der Wandspannung und der relativen Längenänderung einer Exponentialfunktion (MIRSKY und PARMLEY, 1973):

$\sigma = q \cdot e^{k\varepsilon} + c$; wobei ε in der vorliegenden Untersuchung aus dem äquatoriellen Umfang l in Wandmitte be-

rechnet wird: $\varepsilon = \ln(\frac{l}{l_o})$, mit $l = 2\pi B$ und $l_o = l_i + \frac{(l_{i+1} - l_i)}{2}$, ersatzweise für ein unter in situ-Bedingungen experimentell nicht angebbares "theoretisches l_o" bei $\sigma = 0$ (l_i = ermittelte enddiastolische Umfangswerte des linken Ventrikels entlang der aufgenommenen Längen-Spannungsbeziehung).

Das $\sigma = f(\varepsilon)$-Diagramm kann als normierte Transformation der enddiastolischen pV-Beziehung angesehen werden. Entsprechend der Herleitung des Steifheitsindex ergibt sich durch Differenzieren und Einsetzen:

$$E = \frac{d\sigma}{d\varepsilon} = k(\sigma - c) \qquad (s)$$

Nach FRANK (1920) wird die Tangenten-Steigung E an jedem beliebigen Punkt der Funktion $\sigma = f(\varepsilon)$ als tangentieller oder differentieller Elastizitätsmodul bezeichnet. Zwischen E und σ besteht nach (s) ein linearer Zusammenhang, dessen Steigung k als Elastizitätskonstante definiert ist. Die Elastizitätskonstante ist eine Materialkonstante, die tatsächliche Veränderungen der Elastizität des Myokards zum Ausdruck bringen kann. Auch die ebenfalls auf einer Normierung von Druck und Volumen basierenden Beziehungen $E = f(\varepsilon)$ (KATZ,1972) und $\ln\sigma = f(\varepsilon)$ (HOLUBARSCH und JACOB, 1980) können elastische Myokard-Eigenschaften ausdrücken.

In der vorliegenden Untersuchung erfolgte die Berechnung des tangentiellen Elastizitätsmoduls auf der selben Grundlage wie die Berechnung der Wandspannung, also unter der Annahme eines Rotationsellipsoides (MIRSKY et al.,1974):

$$E = \delta \frac{\sigma}{p} V \frac{\Delta p}{\Delta V} + \frac{\sigma(1+\gamma)}{(1 - h/2Bc_1)}$$

$\gamma = \frac{\alpha_1 V_w - \beta_1 V}{\alpha_2 V_w + \beta_2 V}$; V = linksventrikuläres Volumen, V_w = Wandvolumen

$$\delta = \left(2 + \frac{\gamma h}{B}\right)\left(1 + \frac{h}{2B} + \frac{h^2}{4B^2}\right) + \left(1 + \frac{\gamma h}{2A}\right)\left(1 + \frac{h}{2A}\right);$$

$$\alpha_1 = 3 - \frac{h}{B} - \frac{h}{2A} + \frac{h^2}{2B^2}\ ;\ \alpha_2 = \frac{h}{B}\left(1 - \frac{h}{2B} + \frac{h^2}{4B^2}\right) + \frac{h}{2A}\left(1 - \frac{h}{2A}\right);$$

$$\beta_1 = \frac{h}{A} + \frac{2h}{B}\ ;\ \beta_2 = \frac{h}{B}\left(2 + \frac{h^2}{2B^2}\right) + \frac{h}{A}\ ;\ c_1 = 1 - \frac{B^2}{2A^2}\ .$$

Der tangentielle Elastizitätsmodul ist demnach eine Funktion aus drei Größen, nämlich der Wandspannung σ, des Volumenelastizitätsmoduls $\frac{dp \cdot V}{dV}$ und des Volumen-Wandvolumen-Verhältnisses $\frac{V}{V_w}$.

3. Modelle der Volumenberechnung

Seit DODGE und TANNENBAUM (1956) entwickelte sich mit der Cineventrikulographie eine verläßliche Methode, die Volumina des linken Ventrikels über den gesamten Herzzyklus zu bestimmen. Das Prinzip der Cineventrikulographie basiert auf der Röntgendarstellung eines Ventrikels auf Filmen mit hoher Bildfrequenz. Das ventrikuläre Cavum wird dabei durch Kontrastmittel sichtbar gemacht. Bei der Darstellung des linken Ventrikels spricht man von Laevokardiographie.

Der quantitativen Laevokardiographie wurden zur Berechnung des linksventrikulären Volumens verschiedene Verfahren zu Grunde gelegt, die im wesentlichen, Ende der Fünfziger und in den Sechziger Jahren publiziert wurden (CHAPMAN et al., 1958; ARVIDSSON, 1961; SANDLER und DODGE, 1960,1968). Alle Verfahren basieren auf der Voraussetzung, daß der linke Ventrikel durch ein Ellipsoid beschrieben werden kann.

a) Achsenmethode

In der von ARVIDSSON 1961 vorgeschlagenen Technik werden die Längsachse und die dazu rechtwinklige größte Querachse in der antero-posterior (a.p.) und lateral-Projektion bestimmt. Die räumliche Längsachse ergibt sich aus den Längsachsen in beiden Projektionen und dem Winkelmaß β zwischen der Längsachse in der a.p.-Projektion und der Horizontalen:

$L = \sqrt{L_{LAT}^2 + L_{AP}^2 \cdot \cos^2\beta}$. Mit der allgemeinen Formel eines Ellipsoides $V=\frac{\pi}{6}\cdot A_d \cdot B_d \cdot L$; A_d, B_d=Querdurchmesser; L=Längsachse, errechnet sich dann das Kammervolumen aus

$V=\frac{\pi}{6}\cdot A_d \cdot B_d \cdot \sqrt{L_{LAT}^2 + L_{AP}^2 \cdot \cos^2\beta}$.

Der Vorteil der Methode liegt in der Einfachheit der Volumen-Bestimmung, der Nachteil in der Ungenauigkeit, besonders bei stark von der Modellvorstellung eines Ellipsoides abweichenden Ventrikelkonturen.

b) Scheibchen-Summations-Methode

Dieses kompliziertere Verfahren wurde von CHAPMAN 1958 vorgestellt. Die aus zwei orthogonalen Projektionen resultierenden Ventrikeldarstellungen werden in die gleiche Zahl paralleler Scheibchen gleicher Dicke unterteilt. Über ein numerisches Integrationsverfahren versucht man die irregulären Ventrikelformen in die Volumenberechnung mit einzubeziehen.

Für das Volumen eines Einzelscheibchens, das als abgeplatteter Zylinder mit elliptischem Querschnitt aufgefaßt wird, ergibt sich: $V'' = \frac{\pi}{4} \cdot a_k \cdot b_k \cdot H$

$a_k, b_k \perp$ aufeinanderstehende Ventrikel-Durchmesser in den beiden Projektionen,
H = Scheibchendicke

Nach Summation aller Scheibchen: $V' = \sum_1^n V'' = \frac{\pi \cdot H}{4} \cdot \sum_1^n a_k \cdot b_k$

Mit der Simpson'schen Regel, die die gekrümmte Außenkontur jedes Scheibchens berücksichtigt, ergibt sich:

$$V = \frac{\pi \cdot H}{3} \left(\sum_1^{n-1} a_u \cdot b_u + \frac{1}{2} \sum_2^n a_g \cdot b_g \right)$$

u = ungerade Diameter (1,3,5.....n-1)
g = gerade Diameter (2,4,6.....n)

Diese Berechnungsmethode hat sich als das beste, aber aufwendigste Verfahren zur linksventrikulären Volumenbestimmung herausgestellt. Ein Vorteil gegenüber der nachfolgend beschriebenen Flächen-Längen-Methode ergibt sich jedoch erst mit hoher Scheibchen-Anzahl, die eine Computer-assistierte Auswertung voraussetzt.

c) Flächen-Längen-Methode

Dieses Verfahren berücksichtigt die unregelmäßigen Ventrikelkonturen, indem die Projektionsfläche in die Berechnung einbezogen wird.

Bei der Herleitung hat man zunächst wieder von der allgemeinen Volumen-Gleichung eines Ellipsoides auszugehen:

$V = \frac{4}{3}\pi \cdot A \cdot B \cdot \frac{L}{2}$ $A, B, \frac{L}{2}$ Halbachsen des Ellipsoides

Unter Annahme eines Rotations-Ellipsoides gilt mit $A = B$:

$V = \frac{4}{3}\pi A^2 \cdot \frac{L}{2}$

Mit der Flächen-Formel einer Ellipse $F = \pi \cdot A \cdot \frac{L}{2}$ läßt sich die kleine Halbachse des Ellipsoides ausdrücken: $A = \frac{2F}{\pi \cdot L}$

Die große Halbachse des zugrundegelegten Rotations-Ellipsoides müßte wie bei der Methode von ARVIDSSON im Prinzip aus zwei orthogonalen Projektionen als räumliche Halbachse berechnet werden. Es zeigte sich jedoch, daß praktisch identische Ergebnisse erreicht werden, wenn man die größte gemessene Längsachse einer Projektion erfaßt (SANDLER und DODGE,1968).
Für die auch bei der vorliegenden Untersuchung verwendeten monoplanen Technik mit antero-posteriorer Projektion(a.p.) gilt dann:

$V_{AP} = \frac{4}{3}\pi \cdot A^2 \cdot \frac{L_{AP}}{2}$ $\quad L_{AP}$ = größte meßbare Längsachse der a.p.-Projektion

mit $A = \frac{2 F_{AP}}{\pi L_{AP}}$ $\quad F_{AP}$ = Projektionsfläche der a.p.-Projektion (Abb.1)

folgt: $V_{AP} = \frac{4}{3}\pi \left(\frac{2 F_{AP}}{\pi L_{AP}}\right)^2 \cdot \frac{L_{AP}}{2}$

$$V_{AP} = \frac{8}{3\pi} \cdot \frac{F_{AP}^2}{L_{AP}}$$

Eine entsprechende Volumenberechnung kann auch für die biplane Technik aufgestellt werden (DODGE und SANDLER, 1960). Ebenso wird die Flächen-Längen-Methode für andere Projektionen (RAO monoplan, RAO/LAO biplan) angewandt (KENNEDY,1970).
Neben der Scheibchen-Summations-Methode hat sich die Flächen-Längen-Methode zur Bestimmung des linksventrikulären Volumens, sowohl für die biplane, als auch für die monoplane Technik durchgesetzt.

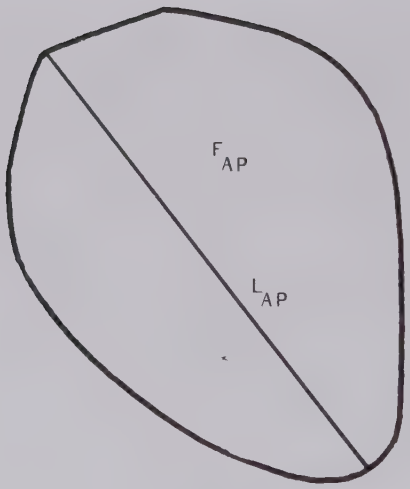


Abb.1: Außenkontur eines Laevokardiogramms in a.p.-Projektion; F_{AP}=Projektionsfläche; L_{AP}= größte meßbare Längsachse

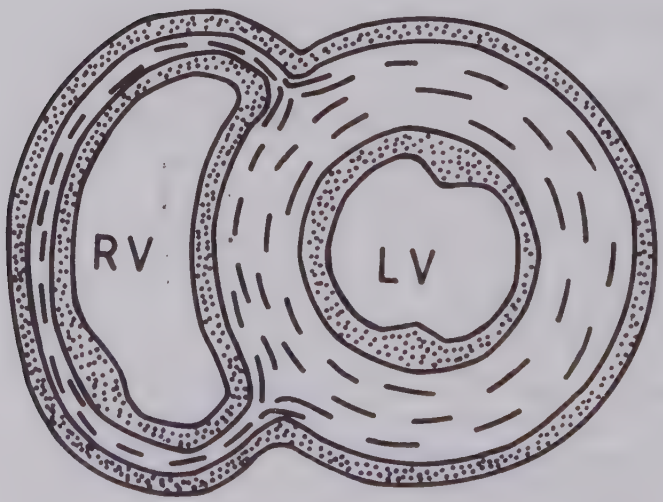


Abb.2: Querschnitt durch das Herz in Höhe der Ventrikel (LV=linker Ventrikel; RV=rechter Ventrikel):das Interventrikularseptum ist dem linken Ventrikel zuzuordnen; die Konstriktoren-Schicht(gestrichelt) des rechten Ventrikels ist rudimentär angelegt und strahlt in die mächtige des linken Ventrikels ein; die innere und äußere Schrägfaserschicht beider Ventrikel ist gepunktet dargestellt.

4. Anatomische Voraussetzungen

Das Ventrikelmyokard besteht aus zwei unterschiedlich funktionellen Fasersystemen: den äusseren und den inneren Spiralmuskeln und den konstriktorischen Muskelfasern der mittleren Myokardschicht (ROBB und ROBB,1938; GAUER,1972).
Die äußere Faserschicht entspringt am bindegewebigen Herzskelett, um in linksgerichteten Schraubenzügen zur Herzspitze zu verlaufen. Dort, im sogenannten Vortex cordis (Herzwirbel) gehen diese schrägen Muskelfasern in die Tiefe, nehmen hier die ganze Myokarddicke ein, und verlaufen als innere Schrägfaserschicht wieder zum Herzskelett. Die innere Schrägfaserschicht verläuft dabei steiler als die äussere und bildet die Papillarmuskeln und die Trabekel.
Die Faseranordnung der beiden Ventrikel unterscheidet sich. Beim rechten Ventrikel fehlt weitgehend die beim linken Ventrikel stark ausgeprägte mittlere konstriktorische Muskelfaserschicht. Nach BENNINGHOFF (1931) entspricht die äußere Schrägfaserschicht phylogenetisch einer ursprünglichen Ringschicht, wobei die ursprüngliche äußere Schrägfaserschicht fast völlig verlorenging. Das linksventrikuläre Myokard enthält dagegen eine äußere und innere Schrägfaserschicht von entgegengesetztem Verlauf. Zwischen diesen Schrägfaserschichten und der inneren Ringfaserschicht besteht ein fließender Übergang (FENEIS,1944), den auch STREETER (1969) an Schichtuntersuchungen des linken Ventrikelmyokards zeigen konnte, wobei er einen den Faserverlauf charakterisierenden Winkel zwischen der Muskelfaser der Außenschicht von -60^{o}, der Wandmitte von 0^{o} und der Innenschicht von $+60^{o}$ bezüglich der circumferentiellen Richtung fand (Abb.2).
Die gemeinsamen Fasern des linken und rechten Ventrikels sind vor allem durch das sie trennende Septum gegeben. Das Septum besteht in seinem obersten Teil, der pars membranacea, aus Bindegewebe und in seinem apikalen Drittel aus der in die Tiefe gehenden äußeren Schrägmuskelfaserschicht. Der überwiegende Teil, die oberen zwei Drittel des Septums,

besteht aus der funktionell zum linken Ventrikel gehörenden mittleren Konstriktoren-Schicht (GRANT,1953) und den inneren Schrägfaserschichten der beiden Ventrikel. Das Septum nimmt ungefähr 60° des Umfangs des linken Ventrikels ein. Ein ziemlich konstanter Moderator-Muskel kreuzt vom unteren Septum zur anterioren Wand des rechten Ventrikels, wo er auf den anterioren Papillarmuskel des rechten Ventrikels trifft. Der Ausflußtrakt des rechten Ventrikels ist vom Einflußtrakt durch die Crista supraventricularis abgetrennt, ein dicker Muskel, der von der anterolateralen Wand des rechten Ventrikels zur septalen Wand kreuzt, wo er andere Konstriktoren trifft, die den Ausflußtrakt des rechten Ventrikels kreisförmig umgeben (JAMES et al.,1982). Ein weiterer Muskel, der am beiden Ventrikeln gemeinsamen Septum entspringt, ist der Papillarmuskel, der das septale Segel der Tricuspidalis hält.

Beim Vergleich des Bewegungsablaufes des rechten und linken Ventrikels sind Unterschiede zu erkennen, die durch die unterschiedliche Funktion der beiden Ventrikel bedingt sind.
Der rechte Ventrikel muß das Blut gegen den, verglichen mit dem Widerstand des Körperkreislaufes, geringen Widerstand des Pulmonalkreislaufes austreiben. Seine Muskelwand ist demnach mit (beim Menschen) 4-5 mm im Verhältnis zur 8-15 mm starken Muskelwand des linken Ventrikels dünn. Der rechte Ventrikel muß dagegen mehr Energie aufbringen, das Blut aus dem Körperkreislauf anzusaugen. Dies ist gewährleistet durch das Überwiegen der Spiralmuskeln gegenüber den nahezu fehlenden konstriktorischen Muskelfasern, sodaß beim rechten Ventrikel ein ausgeprägter Ventilebenenmechanismus resultiert.
Der dickwandige linke Ventrikel, mit seinem großen Anteil an konstriktorischen Muskelfasern, ist dagegen bestens dazu geeignet, Volumen gegen den großen Widerstand des Körperkreislaufes auszutreiben. Hier ist der Ventilebenenmechanismus ebenso existent, aber von geringerer Bedeutung als beim rechten Ventrikel.

Neben den gemeinsamen Muskelfasern des rechten und linken Ventrikels ist das anatomische Substrat einer noch später zu diskutierenden ventrikulären Interaktion durch das beide Ventrikel umhüllende wenig dehnbare Perikard gegeben (ROSS, 1979).

III. Methode

1. Versuchstier

Als Versuchstier wurde der Hund gewählt. Ausschlaggebend für die Wahl war die Größe des Tieres, die die experimentell-technischen Voraussetzungen und die Fehlerquellen bei der Datenauswertung, beispielsweise im Vergleich zur Katze oder zum Kaninchen, besser berücksichtigt. So wird zum Beispiel der bei der zur linksventrikulären Volumenberechnung notwendigen Planimetrierung entstehende Fehler, bezogen auf das Gesamtvolumen, kleingehalten.
Die Versuche wurden an Bastardhunden beiderlei Geschlechts mit einem Körpergewicht zwischen 5 und 16 kg und einem linksventrikulären Gewicht zwischen 17,2 und 58,1 g vorgenommen. Bastardhunde zeichnen sich gegenüber reinrassigen Hunden durch ihre Robustheit aus, was für Versuche unter hypoxischen Bedingungen entscheidend ist. Insgesmt gingen die Ergebnisse von 14 Hunden in die vorliegende Untersuchung ein.

2. Versuchsaufbau

a) Druckaufnahme

Für das Versuchsvorhaben war die Aufnahme folgender und im Blockschaltbild der Abb.3 aufgeführten Drucke notwendig:

Linksventrikulärer Druck

Die Druckaufnahme erfolgte mittels eines Katheter-Tip-Manometers (Fa.Millar Instruments, Houston, Texas, Typ PC 350). Über eine Meßbrücke (MA 83) wurden die Signale simultan in geringer Verstärkung und mit einem Faktor 10 verstärkt, sowohl einem 7-Kanal-Direkt-Schreiber (Fa.Hellige, Freiburg i.Br.), als auch einem Oszilloskopen (Fa.Airmec. Instr. Ltd., England, Typ 383) zugeführt. Auf diese Weise wurde der linksventrikuläre Druckverlauf (LVP) während der gesamten Herzaktion, und zur exakten Bestimmung des enddiastolischen Druckes (LVEDP) hochverstärkt der diastolische

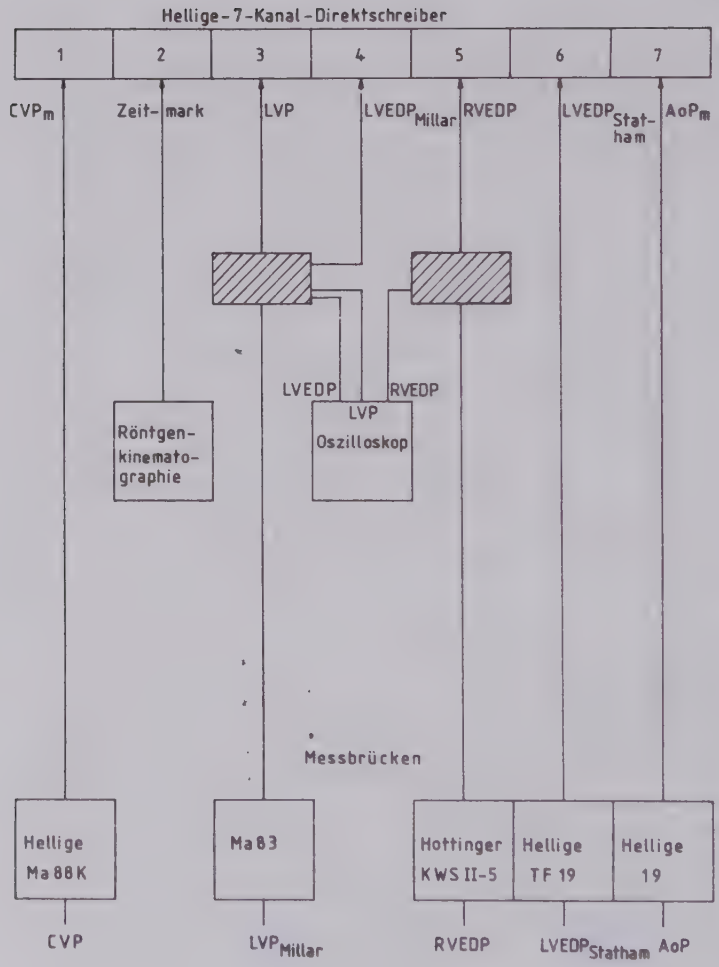


Abb.3: Blockschaltbild zur Druckaufnahme; CVP_m=Zentralvenöser Mitteldruck, LVP_{Millar}=linksventrikulärer Druck (über Millar-Katheter-Tip-Manometer), LVEDP=linksventrikulärer enddiastolischer Druck(hochverstärkt), $LVEDP_{Statham}$=linksventrikulärer enddiastolischer Druck (hochverstärkt über Statham-Wandler), RVEDP=rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck (hochverstärkt), AoP_m=Aortenmitteldruck.

linksventrikuläre Druckverlauf aufgenommen. Zur Nullpunkt-Bestimmung des Millar-Katheters wurde ein flüssigkeitsgefüllter Rüsch-Katheter verwendet, der auch zur Kontrastmittel- Injektion diente. Über einen Statham P 23 dB-Transducer und eine Meßbrücke (Hellige TF 19) wurde der ebenfalls mit einem Faktor 10 verstärkte linksventrikuläre diastolische Druck aufgenommen. Die Nullinie dieses Druckes wurde durch Öffnung des Systems gegen Atmosphäre gewonnen. Der Null-Druck für den Millar-Katheter ergab sich dann bei simultan aufgenommenen Drücken über den Millar- und über den Statham-Wandler bei bekannter Null-Linie des über den Statham P 23 dB aufgenommenen Druckes.

Rechtsventrikulärer Druck

Der Druck wurde mit einem flüssigkeitsgefüllten Rüsch-Katheter über einen Statham P 23 dB - Transducer aufgenommen und über eine Meßbrücke (Fa. Hottinger Baldwin Messtechnik GmbH, Darmstadt, Typ KWS/II-5) ebenfalls hochverstärkt, womit eine verläßliche Auswertbarkeit des RVEDP [+)] gewährleistet war, sowohl dem Registriergerät als auch dem Oszilloskopen zugeführt. Als Referenzlinie wurde Atmosphärendruck gewählt.

Aortendruck und Zentralvenöser Druck

Beide Drücke wurden mittels flüssigkeitsgefüllter Rüsch-Katheter zentral erfaßt. Der Aortendruck wurde an der Aorta ascendens, der Zentralvenöse Druck aus der V.cava inf. in Höhe der Zwerchfelle abgeleitet. Beide Drücke wurden über je eine Meßbrücke (Hellige Ma 88K und 19) als Mitteldrücke vom Registrier-Gerät aufgezeichnet. Der Zentralvenöse Druck (CVP) wurde bei hoher Verstärkung registriert. Da beide Drücke nur als Differential-Kriterium zur Vergleichbarkeit der Ergebnisse dienten, wurde nur ausnahmsweise der phasische Verlauf beider Drücke aufgezeichnet. Nullpunktfestlegung erfolgte wie bei den oben angeführten Drücken

[+)] RVEDP = rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck

gegen Atmosphäre.
Nach vorgenommener Schaltung und Abgleichen aller Meßbrücken wurden alle Katheter, die der Druckaufnahme dienten, mit einem Hg-Manometer über den gesamten Meßbereich geeicht. Der Zeigerausschlag des Hellige-7-Kanal-Schreibers (Druckregistrierung) wurde dabei festgelegt.

b) Röntgenkinematographie-Anlage

Aufbau der Röntgenkinematographie-Anlage

Der prinzipielle Aufbau einer Röntgenkinematographie-Anlage, wobei mit Bildverstärker gearbeitet wird, ist in Abb. 4 dargestellt (JANKER, 1954).
Ein Röntgengenerator (Garantix 1000, Siemens) erzeugt in einer Röntgen-Röhre als Elektronen-Bremsstrahlung die Röntgenstrahlen, die das zu untersuchende Objekt durchdringen. In einem Bildverstärker werden die Röntgenstrahlen in einem Primärleuchtschirm über floureszierendes Licht in Elektronen umgewandelt, die nach Beschleunigung und elektrostatischer Fokussierung in einem Sekundärleuchtschirm Licht, nun verstärkter Intensität, entstehen lassen, das den Film der Kinokamera belichtet.
In vorliegender Untersuchung wurde als Kinokamera eine 35mm-Arritechno-Kamera (Fa. Arnold & Richter KG, München) verwendet. Wir arbeiteten mit einer Bildfrequenz von 90 Bildern/sec. Über eine Schnellwechselkassette war der Film (Kodak 2496 RAR film Estar-AH base, 35mm) bei Filmende rasch austauschbar. Gleichzeitig wurden die Bildsignale vom Bildverstärker aus einem Monitor zugeleitet, sodaß eine reine Röntgendurchleuchtung möglich war. Über einen Fußschalter war sowohl die Röntgendurchleuchtung als auch die Kino-Aufnahme-Technik auslösbar. Unsere Anlage arbeitete mit einer mA-Automatik, d.h. bei vorgegebener kV-Einstellung erfolgt eine automatische mA-Einstellung. Wir arbeiteten mit 70 kV (Programm B der verwendeten Röntgenanlage), einer Röhrenspannung, die einen guten Bildkontrast bei ausreichender Strahlendurchdringung

der zu untersuchenden Hunde gewährleistet. Es wurde mit der Zoom- Einstellung der Anlage gearbeitet, was eine 1,5-fach vergrößerte Abbildung zur Folge hatte. Vor jedem Versuch und nach jeder Änderung der Belichtungsbedingungen erfolgte eine Testbelichtung, um die notwendigen Belichtungsdaten zu ermitteln. Es konnte dann die Belichtungsautomatik der Anlage benutzt werden, d.h. die auf einen bevorzugten Bereich des Bildverstärker- Aufnahmesystems einfallende Röntgenstrahlenmenge wurde gemessen und die Belichtung wurde automatisch abgeschaltet, wenn die für eine gewünschte Filmschwärzung erforderliche Dosis erreicht war. Auf diese Weise waren für alle Versuche vergleichbar gute Belichtungsbedingungen gewährleistet.
Zur Erzielung einer guten Bildqualität waren weitere Punkte zu beachten. Die Detailerkennbarkeit des Filmbildes wird im wesentlichen durch das Zusammenwirken von Auflösungsvermögen und Kontrast bestimmt. Die Auflösung ist u.a. abhängig von der Fokusgröße der Röntgen- Röhre und der Strahlengeometrie. Der Kontrast hängt ab von der Aufnahmespannung, der Streustrahlung und der Einblendung.
Der verwendete 1mm-Fokus liefert bei der 35mm-Bildverstärker- Kinematographie ein hinreichendes Auflösungsvermögen. Die Strahlengeometrie (Abstände Fokus-Film, bzw. Objekt-Film) hat einen nicht unwesentlichen Einfluß auf die Bildqualität. Der Objekt-Film-Abstand sollte so klein wie möglich gehalten werden, was sich aus der Beziehung der geometrischen Unschärfe ergibt:

$$U = \frac{f}{g} \cdot D$$

U = geometrische Unschärfe
D = seitliche Ausdehnung des Fokus
g = Fokus-Objekt- Abstand
f = Objekt-Film- Abstand

Je höher die Röhrenspannung ist, desto geringer ist der Bildkontrast bei größerer Durchdringungsfähigkeit des bestrahlten Objektes. Die Streustrahlung wird umso intensiver, je größer das bestrahlte Feld und je dicker die durch -

strahlte Schicht ist.
Durch sorgfältige Einblendung und Verwendung eines Streustrahlenrasters wurden bei der vorliegenden Untersuchung diese Punkte berücksichtigt. Der Objekt-Film-Abstand wurde bei jedem Versuch so klein wie möglich gehalten und war, da der Röntgentisch direkt dem Bildverstärker aufsaß, nur von der unterschiedlichen Thorax-Dicke der einzelnen Hunde abhängig.

Zentrierung der Röntgenkinematographie-Anlage
Strahlen, die divergieren und von einem Fokus endlicher Größe ausgehen, entsprechen einer Zentralprojektion. Da das Schattenbild eines durch Zentralprojektion abgebildeten Körpers abhängig ist von der Lage des Objektes zum Zentralstrahl (eine Kugel wird beispielsweise immer stärker als Ellipse abgebildet, je mehr sie vom Zentralstrahl entfernt ist), wurde die Anlage vor Versuchsbeginn genau zentriert. Zudem mußte der Abstand Fokus-Streustrahlenraster (90 cm) genau eingehalten sein, da die Lamellen des Strahlenrasters auf diesen Abstand eingestellt sind.
Die Zentrierung des Bildverstärkers ging so vor sich, daß nach Einstellung des Fokus-Bildverstärker-Abstandes das Fadenkreuz des Lichtvisiers exakt auf die Mitte des Streustrahlenrasters ausgerichtet wurde. Anschließend wurde eine quadratische Blei-Platte auf den Bildverstärker-Mittelpunkt gelegt. Unter Röntgendurchleuchtung konnten die Umrisse der Bleiplatte am Monitor festgehalten werden und ergaben ein Fadenkreuz am Monitor. Mit Hilfe dieses Fadenkreuzes am Monitor konnte dann jeweils vor Versuchsbeginn durch Verschieben des Hunde-Corpus das Herz des Hundes in optimale Lage zum Röntgenzentralstrahl gebracht werden. Auf diese Weise waren Fehlerquellen wie beispielsweise die Pin-Cushion-Distorsion, eine nadelkissenförmige Verzeichnung in der Peripherie des Strahlenfeldes, von vornherein vernachlässigbar klein gehalten.
Ferner wurde die Bleiplatte bekannter Kantenlänge auf dem

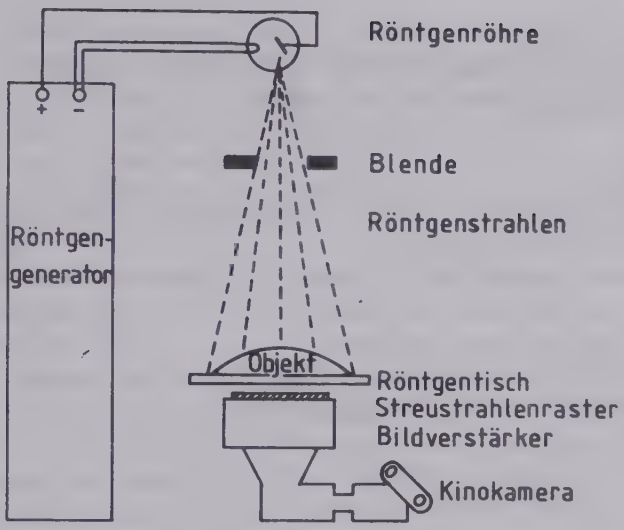


Abb.4: Aufbau der Röntgenkinematographie-Anlage.

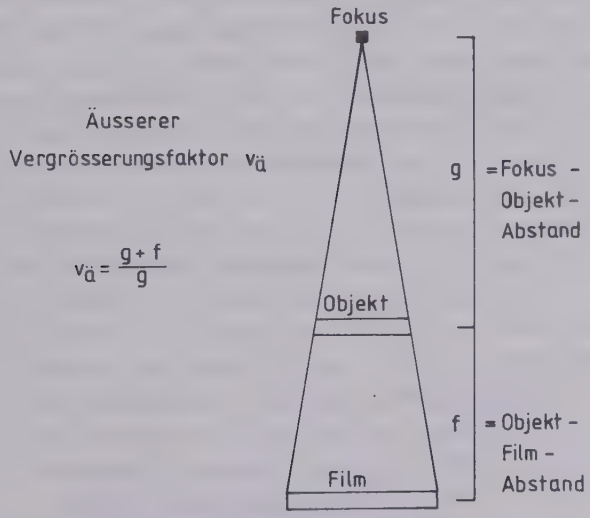


Abb.5: Kalibration: Bestimmung des strahlengeometrisch gegebenen äußeren Vergrößerungsfaktors nach dem 2. Strahlensatz.

Bildverstärker liegend gefilmt, um den nachfolgend beschriebenen inneren Vergrößerungsfaktor der Röntgenkinematographie-Anlage berechnen zu können.

Kalibration

Eine korrekte Kalibration ist Voraussetzung für eine quantitative Laevocardiographie.
Im abbildenden System üben folgende Einzelfaktoren einen Einfluß auf den Kalibrationsfaktor aus, um welchen die berechneten Volumina zu korrigieren sind:
1. äußerer Vergrößerungsfaktor: gegeben durch den Abstand zwischen Röntgen-Fokus und Objekt(Mitte des linken Ventrikels), sowie Objekt und Film (Abb. 5).
2. innerer Vergrößerungsfaktor: setzt sich zusammen aus dem Vergrößerungsfaktor und dem nicht-linearen Verhalten des Bildverstärkers (Pin-Cushion-Distorsion), dem Vergrößerungsfaktor der Kamera-Optik und der Filmprojektion bei der Filmauswertung.
Der innere Vergrößerungsfaktor wurde wie oben beschrieben bestimmt. Die abgebildete Fläche der quadratischen Bleiplatte bekannter Kantenlänge wurde auf der Mattscheibe der Filmprojektions-Anlage planimetriert. Ihre Größe im Verhältnis zur wahren Plattengröße ergab den inneren Vergrösserungsfaktor: $v_i = 1{,}5\dot{5}$. Der innere Vergrößerungsfaktor war für alle Versuche konstant.
Der äußere Vergrößerungsfaktor war variabel und wurde jeweils bei Versuchsende durch eine laterale Röntgenaufnahme des linken Ventrikels bestimmt. Dabei wurde ein röntgendichter Zeiger direkt über den linken Ventrikel in den Strahlengang eingebracht. Der Zeiger-Tisch - Abstand war bekannt. Der strahlengeometrisch bedingt vergrößerte Abstand des Zeigers von der Mitte des linken Ventrikels war dem Film zu entnehmen. Nach Korrektur dieses vergrößerten Abstandes mit Hilfe des 2. Strahlensatzes kann so exakt die Lage der Mitte des linken Ventrikels zum Fokus und zum Bildverstärker bei bekanntem Fokus-Tisch und Tisch-Bildver-

stärker-Abstand ermittelt werden. Der Abstand zwischen Fokus und Mitte des linken Ventrikels in der Lateral-Projektion und der Zeiger-Tisch-Abstand mußten bei jedem Versuch erfaßt werden.
Der eigentliche Kalibrationsfaktor ergab sich dann aus der Multiplikation des äußeren und inneren Vergrößerungsfaktors:
$v = v_{ä} \cdot v_{i}$

c) Präparation

Die Hunde wurden nach Prämedikation mit Morphin, 3 mg/kg Körpergewicht (KG) s.c., mit Urethan, 1 g/kg KG i.m., narkotisiert, mit Succinylcholin, 5 mg/kg KG i.v., relaxiert und sofort nach Intubation mit einer Starling-Pumpe künstlich beatmet. Die Beatmung wurde blutgasanalytisch kontrolliert (pH-Blood-Gas-Analyzer, Typ 213, Fa. Instrumentation Laboratory Inc.), wobei das Atemzugvolumen der Thoraxgröße der einzelnen Tiere angepaßt wurde. Anschließend wurden die für die Herzkatheterisierung notwendigen Gefäße freipräpariert. Es wurden benötigt die A.femoralis (LVP-Millar), V.femoralis (CVP), A.carotis beidseits (Injektions-Katheter, AoP) und die V.jugularis beidseits (Injektions-Katheter, RVP). Zusätzlich wurde der N.vagus freipräpariert, um ihn bei zu hohen Herzschlagfrequenzen mit einem Stimulator (Typ T, Fa.H.Sachs Elektronik, Hugstetten) stimulieren zu können.
In Rückenlage des Versuchstieres wurde die A.femoralis links unmittelbar distal des Leistenbandes in einer Länge von etwa 5 cm freipräpariert und mit einem Faden angeschlungen. In gleicher Weise wurde die V.femoralis links freigelegt und angeschlungen. Nach ausgedehntem medianen Hautschnitt am Hals, unter Orientierung am Verlauf des M.sternocleidomastoideus, wurden die Aa.carotis communis beidseits, die V.jugularis int. beidseits und der N.vagus links präpariert, ebenfalls in einer Länge von etwa 5 cm und jeweils mit einem Faden angeschlungen. Bei den Gefäßdarstellungen wurden abgehende Gefäße doppelt unterbunden und durchtrennt. Abschließend erfolgte sorgfältige Blut-

stillung durch Elektrokoagulation.

d) Herzkatheterismus

Nachdem das Tier vom Operationstisch in Rückenlage auf den Röntgentisch gebracht worden war, wurden die einzelnen Gefäße zur Katheterisierung mit einer feinen Schere längs etwa 0,5 cm eröffnet, um unmittelbar anschließend unter Vermeidung einer Luftembolie die einzelnen Katheter in das vorbestimmte Gefäß einzuführen. Unter Druckkontrolle am Oszilloskopen und unter Röntgenkontrolle wurden die Katheter in die jeweilige Position gebracht.

Bei der Katheterisierung des linken Ventrikels wurde die Aortenklappe unter leichtem Druck und geringer Rotation überquert. Der Katheter wurde im linksventrikulären Cavum möglichst extrasystolenfrei plaziert. Er mußte frei flottieren und durfte keinen Kontakt mit dem Kammerseptum, der diaphragmalen Hinterwand oder der Herzspitze haben, was Extrasystolen hervorrufen würde. Zudem mußte bei der Plazierung des Katheters beachtet werden, daß die Katheterspitze nicht zu nahe an der Klappenebene lag, da in dieser Position vorwiegend in den Ausflußtrakt Kontrastmittel injiziert wird, was zu einer schlechten Darstellung der Ventrikelspitze führt. Deshalb wurde die Katheterspitze in den Einflußtrakt des linken Ventrikels plaziert, etwa in die Mitte des linken Ventrikels.
In den rechten Ventrikel mußte über die rechte V.jugularis interna ein weitlumiger Injektionkatheter (innerer Durchmesser 0,5 cm) eigeführt werden, womit eine rasche Injektion von Blut oder Macrodex^{R} in den rechten Ventrikel gewährleistet war.

Die Katheter waren alle bis auf den Millar-Katheter mit heparinisierter physiologischer NaCl-Lösung flüssigkeitsgefüllte Katheter und je nach Gefäß unterschiedlicher Länge und Dicke. In der Regel wurden 8 F (French)-Katheter benutzt. Es wurden 2500 I.E. Heparin benötigt, wovon die Hälfte dem Hund i.v. appliziert wurde; die andere Hälfte ist zusammen mit 5 ml NaCl 0,9% zur Benetzung aller Katheter und Druckaufnehmer verwendet worden.
Die Katheter waren, wie zuvor beschrieben, mit den zugehörigen Druckaufnehmern verbunden, welche alle in gleicher Höhe (abgeschätzte Herzhöhe) an Stativen fixiert

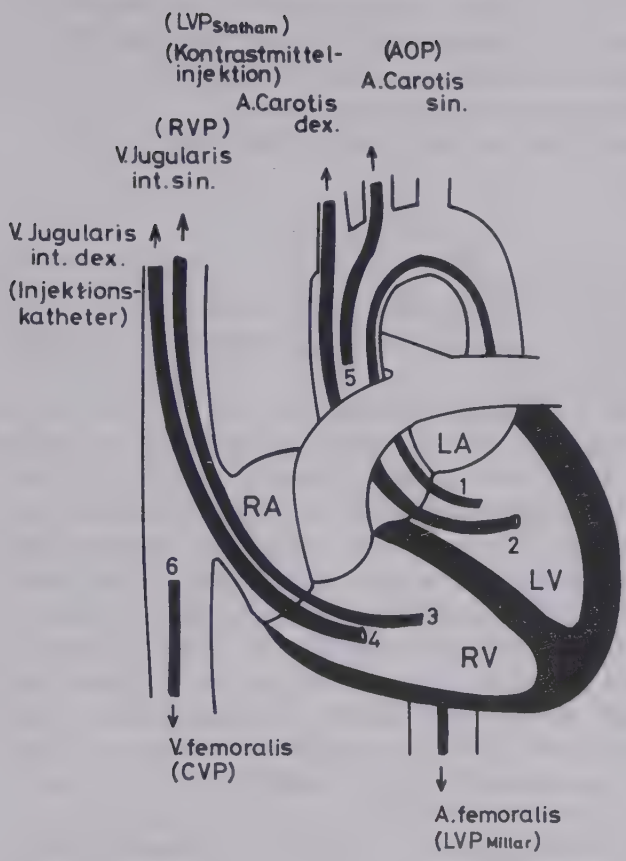


Abb.6: Übersicht über Lage und Funktion der verwendeten Herzkatheter; (1) Ableitung des linksventrikulären Druckes über ein Millar-Katheter-Tip-Manometer (LVP_{Millar}), sowie (2) über einen flüssigkeitsgefüllten Katheter ($LVP_{Statham}$), der gleichzeitig der Kontrastmittelinjektion in den linken Ventrikel (LV) diente; (3) Ableitung des rechtsventrikulären Druckes (RVP); (4) großlumiger, im rechten Ventrikel (RV) liegender Katheter, der der akuten rechtsventrikulären Volumenbelastung diente; (5) Ableitung des Aortendruckes (AoP) aus der Aorta ascendens; (6) Ableitung des Zentralvenösen Druckes (CVP) aus der V.cava inf.; LA=linker Vorhof, RA=rechter Vorhof.

waren. Die Höhe der Druckaufnehmer vom Röntgentisch wurde bei jedem Versuch erfaßt. Eine Höhendifferenz zwischen Druckaufnehmer und linkem Ventrikel wurde bei allen Hunden unter der Annahme eines hydrostatischen Systems um 1 cm H_2O pro cm vertikaler Abweichung korrigiert.
Eine Übersicht über Lage und Funktion der Katheter gibt Abb.6 wider.

3. Versuchsdurchführung

Nach den beschriebenen umfangreichen Vorbereitungen der Druck- und Kinoaufnahmetechnik konnte mit dem eigentlichen Versuch begonnen werden.
Es waren drei Versuchsbedingungen gegeben. Bei der als Kontrolle bezeichneten Versuchsbedingung wurden die Hunde mit Luft in der beschriebenen Weise beatmet; bei der mit Asphyxie bezeichneten Bedingung war über 5 min die Beatmungspumpe abgeschaltet. Bei 5 Hunden wurde durch eine Beatmung über 3 min mit reinem N_2 eine Hypoxie verursacht. In Abständen von 1 min wurden dabei die Blutgase kontrolliert (Abb.7). Eine reine N_2-Beatmung über eine mit der Asphyxiedauer vergleichbaren Zeit von 5 min wurde von den Hunden nicht toleriert. Es kam jedoch nicht darauf an, einen Vergleich zwischen Asphyxie und Hypoxie anzustellen. Ziel war es lediglich, eine Versuchsbedingung zu schaffen, die in einem Sauerstoffdefizit des Myokardgewebes resultierte.
Bei 9 Hunden wurde in einer weiteren Versuchsbedingung der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck (RVEDP) mittels akuter intraventrikulärer Blut- oder Macrodex^R-Infusion angehoben (RVEDP ↑). Dabei wurde der Hund wie bei der Kontrolle mit Luft beatmet.
Es wurden bei jedem Hund unter den verschiedenen Versuchsbedingungen mehrere Punkte der enddiastolischen Druck-Volumen-Beziehung aufgenommen. Dies geschah stufenweise durch Macrodex^R-Infusion von jeweils 250 ml über die V.femoralis. Um die enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung

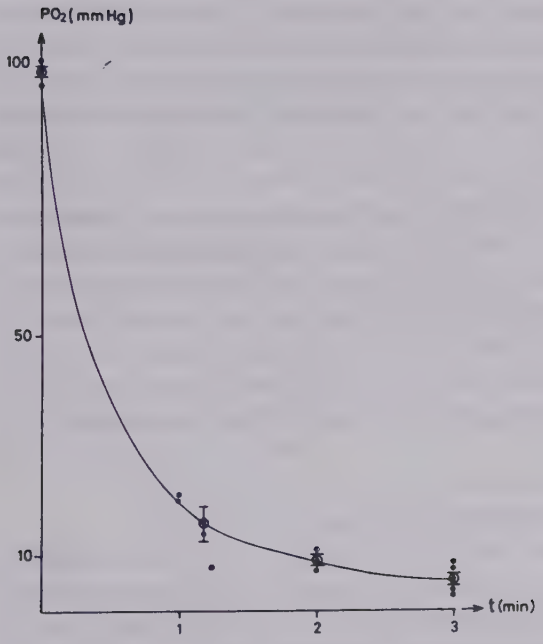


Abb.7: Abfall des Sauerstoff-Partialdruckes im Blut $\overline{(PO_2)}$ unter 3 min Hypoxie (reine Stickstoffbeatmung). Darstellung der Mittelwerte ± Standardabweichung bei 0', 1'10", 2' und 3' Hypoxie ('=min, " =sec).

unter Hypoxie auf ein mit der Kontrollbedingung vergleichbares Druck-Niveau zu bringen, wurde jeweils vor der Hypoxie ein Aderlaß von etwa 200 ml über den rechtsventrikulären Katheter vorgenommen. Dieses Blut wurde dann nach erneuter Kontrolle während der Cineventrikulographie des linken Ventrikels über den großlumigen Katheter mittels einer 250 ml fassenden Spritze akut in den rechten Ventrikel appliziert. Die rechtsventrikuläre Injektion wurde beendet, wenn der RVEDP, am Oszilloskopen kontrolliert, das gleiche Niveau wie unter hypoxischer Bedingung erreicht hatte. Die Aufnahme eines Punktes der "Ruhedehnugskurven" war also durch folgende Versuchsabfolge gegeben: Kontrolle — Hypoxie — Kontrolle — RVEDP $\bar{x}$.

Zwischen den einzelnen Filmaufnahmen während des Versuches wurde ein Intervall von 20 min, nach der Hypoxie eine Erholungszeit von 30 min eingehalten. Nur Intervalle dieser Länge erlaubten gleiche stabile Ausgangsbedingungen (Blutgas- und Druckkontrolle). Zusätzlich wurde vor und jeweils nach der Hypoxie der Blutzucker enzymatisch nach dem Glucoseoxidase-Verfahren erfaßt.

Zur Cineventrikulographie wurde jeweils die Atempumpe abgeschaltet.

Eine synchrone Filmaufnahme und Druckregistierung war gewährleistet (s. Blockschaltbild Abb. 3).

Für jedes Cineventrikulogramm wurden 10 ml Urografin 76% (Fa. Schering, Berlin) benötigt, das auf 37°C temperiert mit einem Flow von 5 ml/sec über den im linken Ventrikel liegenden Rüsch-Katheter injiziert wurde. Die Qualität der Kontrastmittel-Darstellung des linken Ventrikels konnte am Monitor der Fernsehkette kontrolliert werden. War die spontane Schlagfrequenz für eine ausreichende Kontrastmittel-Darstellung des linken Ventrikels zu hoch, wurde der freipräparierte N.vagus über bipolare Elektroden des Stimulators mit Rechteckimpulsen je nach Erfolg unterschiedlicher Impulsbreite und -frequenz stimuliert.

Um Extrasystolen zu vermeiden, wurde der Injektionsbeginn

frühdiastolisch angesetzt. Die Druckaufnahme erfolgte während der Cineventrikulographie mit einer Papiergeschwindigkeit von 250 mm/sec und während der Intervalle mit einer Geschwindigkeit von 1 mm/sec. Ein Beispiel einer Original-Druck-Registrierung ist Abb.8 zu entnehmen.
Bei Versuchsende wurde das Herz excidiert. Das Herzgewicht wurde bestimmt. Anschließend wurde bei 5 Hunden sofort und bei 4 Hunden nach vollausgebildeter Totenstarre ein Ausguß des linken Ventrikels angefertigt. Dazu wurde der linke Ventrikel präpariert, die beiden Segel der Mitralklappe miteinander vernäht und ein dünner Plastikschlauch (Ø 0,5cm) über den Aortenstumpf in den linken Ventrikel eingebunden (DODGE und SANDLER, 1960). Über diesen Schlauch wurde das Ausgußmaterial (Technovit 7143, Fa.Kulzer, Bad Homburg) injiziert. Unter Zurückziehen des Schlauches wurde der linke Ventrikel mit dem flüssigen Kunststoff vollständig ausgefüllt, welcher in einer temperaturabhängigen Zeit intraventrikulär auspolymerisierte und einen harten röntgendichten Ausguß der linken Herzkammer lieferte.
Zum Abschluß der Versuchsdurchführung wurde die linksventrikuläre Masse bestimmt.

4. Auswertung

a) Drücke

Die Auswertung der Drücke erfolgte anhand der Original-Druck-Registrierung des Hellige-7-Kanal-Schreibers, unter der 6-fachen Vergrößerung eines Voigtländer-Ablese-Instrumentes. Die Zuordnung der Druck-Werte zu den entsprechenden Film-Bildern ließ sich mittels einer Zeitmarkierung in 1/100 sec auf dem Druckregistrierungsstreifen und einer digitalen Zeitmarkierung, ebenfalls in 1/100 sec, auf den Film-Bildern exakt durchführen.
Die abgeleiteten Parameter (E-Modul, Wandspannung etc.) wurden über einen programmierbaren Elektronenrechner, Hewlett-Packard 19C, erstellt.

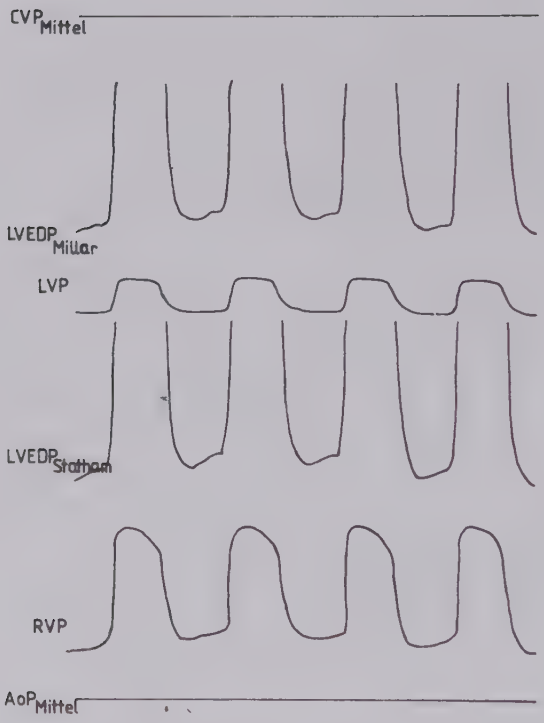


Abb.8: Original-Druck-Registrierung. (Gleiche Bezeichnungen wie Abb.3, Zeitmarkierung nicht abgebildet.)

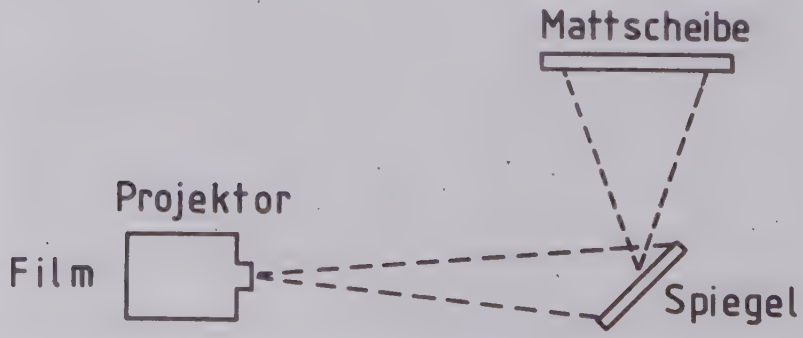


Abb.9: Projektionsanlage bei der Röntgenfilmauswertung.

b) Cineventrikulogramm

Die Filmauswertung wurde mit in Abb.9 dargestellter Projektions-Anlage vorgenommen. Bei dem verwendeten Projektor handelte es sich um einen hochwertigen Leitz-Projektor. Der benötigte Spiegel war zur Vermeidung von Doppelbildern oberflächenbeschichtet.

Das auf die Mattscheibe projizierte Laevokardiogramm wurde Bild für Bild auf hochtransparentes Papier (Fa.Schleicher & Schüll) nachgezeichnet (SPILLER, 1978). Die auf dem Transparentpapier fixierten Umrisse des linken Ventrikels wurden anfänglich je 5 mal, nach Übung 3 mal mit einem Planimeter (Fa.Ott,Kempten) umfahren. Die längste Achse jedes Laevogramms wurde ausgemessen.

Die Volumenberechnung des linken Ventrikels wurde mit dem o.g. HP 19C -Rechner durchgeführt.

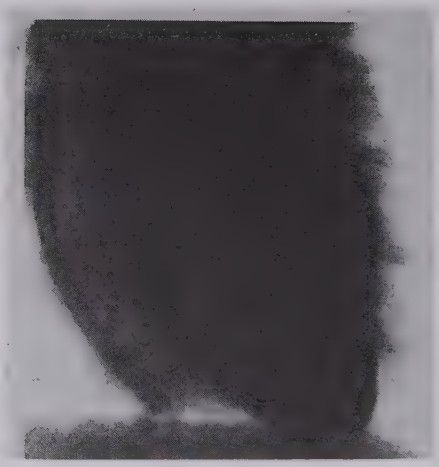
Die laterale freie Außenkontur des linken Ventrikels wurde ebenfalls auf Transparentpapier von den Cineventrikulogrammen nachgezeichnet. Zur Wanddickenbestimmung wurde ein 3cm langes Segment der freien lateralen Wand des linken Ventrikels, vom Äquator aus spitzenwärts, planimetriert. Die mittlere Wanddicke ergab sich dann nach Division durch die Länge des planimetrierten Segmentes (RACKLEY et al., 1964) (Abb.10 a,b).

c) Ausgüsse

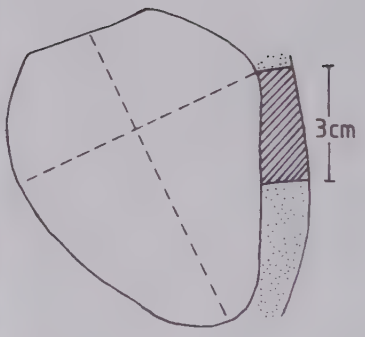
Nachdem die Ausgüsse in verschiedenen Positionen (in situ-Position (SANDLER und DODGE, 1966), Horizontallage, Rotation um 10^{o} nach links) geröntgt worden waren, wurden ihre Volumina durch Wasserverdrängung bestimmt. Die so ermittelten tatsächlichen Volumina und die röntgenologisch bestimmten wurden mittels eines HP-Computers (Hewlett-Packard Series 2020) zur Korrelation gebracht.

d) Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem HP-Computer, Series 2020. Je nach Erfordernis wurden gepaarter oder ungepaarter t-Test und eine Prüfung auf Gleichheit zweier Regressionsgeraden erster Art (Wissenschaftl. Tabellen Geigy (679-705)) angewandt.



a



b

Abb.10 a: Laevocardiogramm eines Hundeherzens (a.p.-Projektion) in der Enddiastole.
Abb.10 b: Umfahrene Kontur des linken Ventrikels der Abb. 10 a, sowie Begrenzung der freien lateralen Wand des linken Ventrikels zur Bestimmung der mittleren linksventrikulären Wanddicke nach RACKLEY et al.(1964).

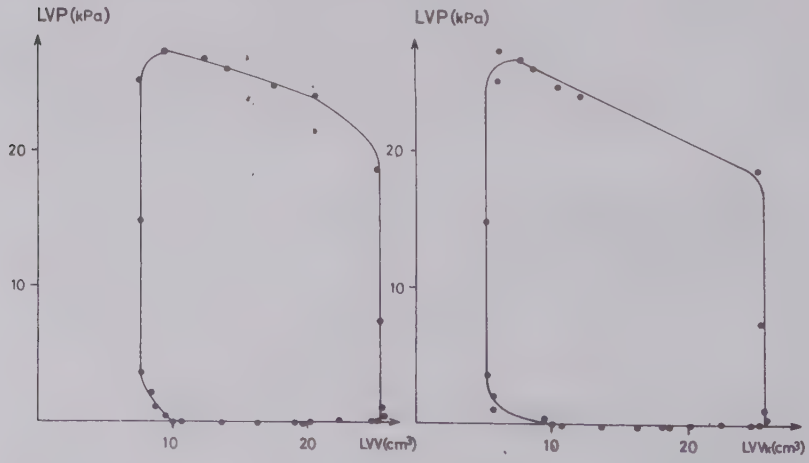


Abb.11: Linksventrikuläre Druck-Volumen-Schleife eines gesamten Herzzyklus bei einer Herzfrequenz von 100/min. Links: Das Volumen (LVV) ist einheitlich mit der Regressionsgleichung bezüglich der erschlafften Ventrikel korrigiert. Rechts: Um einen formalen Vergleich beider pV-Schleifen zu ermöglichen, ist das Volumen(LVV_k) für die Austreibungs- und Erschlaffungszeit mit der Regressionsgeraden bzgl. der Kontrakturen korrigiert.

5. Methodenkritik

a) Druckbestimmung

Das Druckübertragungssystem setzt sich zusammen aus dem zuleitenden Katheter, einem mechanisch-elektrischen Wandler, einer Meßbrücke und dem Direktschreiber. Das schwächste Glied dieser Übertragungskette ist entscheidend für den bei der Druckaufnahme entstehenden Fehler.

Die Frequenzcharakteristik jedes Einzelsystems kann als Parameter herangezogen werden, inwieweit die einzelnen Teile des Druckübertragungssystems der Anforderung, die Meßgröße amplitudengetreu und verzögerungsfrei aufzunehmen, nachkommen. Eine verzerrungsfreie Registrierung läßt sich durchführen, wenn eine hohe Eigenfrequenz und eine optimale Dämpfung des Systems gegeben ist. Kurze, weitlumige Systemebesitzen eine hohe Eigenfrequenz und sind für exakte Messungen vorzuziehen.

Die in der vorliegenden Untersuchung verwendeten Rüsch-Katheter wurden aus diesem Grunde möglichst weitlumig gewählt. Limitierend war in dieser Hinsicht das Lumen des zu katheterisierenden Gefäßes. Die Länge der Katheter richtete sich nach der Entfernung zwischen Punktionsstelle des Gefäßes und Ort des abzuleitenden Druckes. So wurde der Millar-Katheter, der eine Eigenfrequenz im kHz-Bereich besitzt, von der A.femoralis in den linken Ventrikel vorgeschoben. Die herznahen Punktionsstellen (Aa.carotis bds.) waren den flüssigkeitsgefüllten Rüsch-Kathetern vorbehalten, die im Gegensatz zum Millar-Katheter eine Eigenfrequenz von nur 70-80 Hz besitzen, was für die hier interessierenden Fragestellungen völlig ausreicht.

Die Eigenfrequenz kann dann noch erniedrigt werden, wenn Luftblasen im Katheter vorhanden sind (SCHAEDER u. ULLRICH, 1960). Gewebeteilchen und Blutkoagel können durch Verstopfung des Katheterlumens die Druckaufnahme letztlich unmöglich machen. Mit aus diesem Grund waren die Versuchstiere systemisch, wie oben angegeben, und zusätzlich lokal sämtliche verwendeten Katheter heparinisiert. Auf die Vermeidung von Luftblasen im System wurde streng geachtet.

Weitere Fehler bei der Druckaufnahme, wie etwa Schleuderartefakte, die man durch sorgfältige intraventrikuläre

Plazierung der Katheterspitze verhindert, oder aber die Beeinflußung der Druckaufnahme durch die Lage der Katheterspitze zur vorhandenen Blutströmung (HEPP,1973) sollen in diesem Zusammenhang Erwähnung finden.
Da bezüglich der Dicke des Katheters nach unten mit der Forderung einer ausreichenden Eigenfrequenz eine Grenze gegeben ist, muß zwischen möglichst geringer Strömungsbeeinträchtigung und möglichst hoher Eigenfrequenz ein Kompromiß geschlossen werden (HEPP, Dissertation 1972).

Neben der Druckableitung an sich sind weitere Fehlerquellen zu betrachten. So entstand bei der Eichung der einzelnen druckaufnehmenden Katheter ein Standardfehler von 0,4% bzgl. des Millar-Katheter-Tip-Manometers, mit dem der linksventrikuläre Druck erfaßt wurde, und von 0,6% bzgl. der Eichung des rechtsventrikulären Druckes. Der Eichfehler beim zentralvenösen und Aorten-Druck war mit 1,8 bzw. mit 3,2% schon auffälliger.
Bei der Nullpunkt-Bestimmung der einzelnen Drücke ergab sich für den links-und rechtsventrikulären, sowie den zentralvenösen Druck ein Standardfehler kleiner als 0,5%. Lediglich die Nullpunkt-Bestimmung des Aortendruckes fiel mit 2,7% aus diesem Rahmen.
Man kann also davon ausgehen, daß die Eichung und Nullpunkt-Bestimmung des für das Versuchsvorhaben entscheidenden links-und rechtsventrikulären Druckes hinreichend exakt war.

Der Fehler bei der Druckauswertung selbst, d.h. der Ablesefehler, ist mit den gegebenen Ablesebedingungen (unter 6-facher Vergrößerung) vernachläßigbar. Lediglich die Lokalisation des enddiastolischen Druckes auf den Druckkurven, die unter Vagus-Stimulation aufgezeichnet wurden, war wegen des in diesem Bereich abgerundeten Druckverlaufes erschwert, jedoch unter Zuhilfenahme des synchron aufgenommenen enddiastolischen Laevogramms einwandfrei durchzuführen.

b) Volumen-Bestimmung

Die Berechnung des linksventrikulären Volumens erfolgte nach der Flächen-Längen-Methode (SANDLER und DODGE,1968)

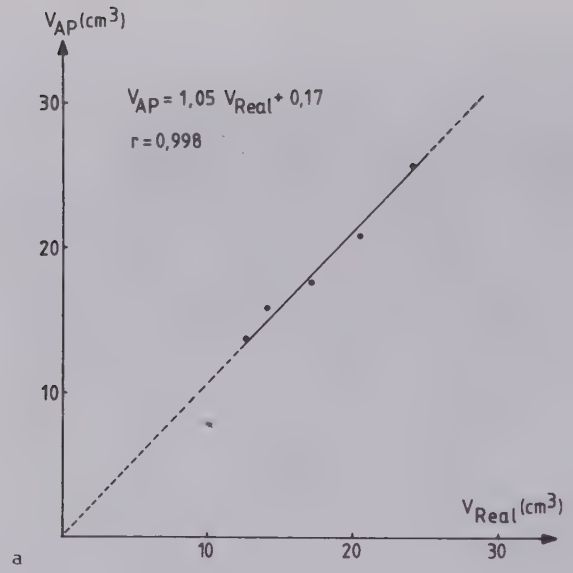
mit monoplaner Technik (a.p.-Projektion). Die Flächen-Längen-Methode zeichnet sich gegenüber der Scheibchen-Summations-Methode durch ihre Einfachheit bei vergleichbarer Genauigkeit aus.

DODGE und SANDLER publizierten 1960 folgende Regression zwischen angiographisch(V) und mit Wasserverdrängung(V') bestimmten Volumina an 9 Ausgüssen von menschlichen linken Herzkammern:
$V' = 0,928 \cdot V - 3,8$ ml
Dabei fanden sie einen Korrelationskoeffizienten r=0,995 und eine Standardabweichung von der Regression s= ±8,2 ml. Die Studie bezieht sich auf biplane Angiographien in der a.p.- und lateralen Projektion. LANGE und Mitarbeiter(1978) fanden für die gleichen Projektionsbedingungen an 22 Ausgüssen mit der Scheibchen-Summations-Methode bei einem kleineren Korrelationskoeffizienten r= 0,985 und einer kleineren Standardabweichung s=±7 ml folgende Regressionsgleichung:
$V' = 0,801 \cdot V - 9$ ml

In der vorliegenden Untersuchung wurden zur Korrektur der angiographisch ermittelten Volumina gleichfalls Ausgüsse angefertigt. Abb.12 a,b zeigt das Beispiel von zwei Ausgüssen, einmal vom erschlafften Zustand und zum anderen vom Kontraktur-Zustand des linken Ventrikels, jeweils in a.p.- und lateraler Projektion. Das als tatsächlich angenommene Volumen der Ausgüsse wurde durch Wasserverdrängung bestimmt. Abb.13 a spiegelt die enge Korrelation zwischen röntgenologisch (V_{AP}) und direkt bestimmtem Volumen (V_{Real}) des linken Ventrikels wider. Die gefundene Regressionsgleichung entspricht den in der Literatur beschriebenen (LANGE et al., 1978). Die Genauigkeit der Volumenbestimmung des linken Ventrikels erscheint in diesem Zusammenhang unter den gegebenen experimentellen Bedingungen nicht geringer als mit der biplanen Technik (DAVILA und SANMARCO, 1966; ARCILLA et al., 1971). Die hier dargestellte enge Korrelation kann aber nur auf den relaxierten Zustand des linken Ventrikels bezogen werden, der näherungsweise dem enddiastolischen Zustand zugeordnet werden kann. Unter Rigor, also einem Zustand der in etwa den endsystolischen Verhältnissen entspricht (FENEIS, 1944), war diese Regression weniger genau (Abb.13 b). Hier zeigt sich eine noch größere

Abb.12 a: Ausguß eines erschlafften linken Ventrikels bei einem Hund mit einem Körpergewicht von 7,5 kg und einem linksventrikulären Gewicht von 45,8 g.
Links: a.p.-Projektion, rechts: Lateral-Projektion.

Abb.12 b: Ausguß eines linken Ventrikels im Kontrakturzustand bei einem Hund mit einem Körpergewicht von 8,5 kg und einem linksventrikulären Gewicht von 37,2 g.
Links: a.p.-Projektion, rechts: Lateral-Projektion (gleicher Maßstab wie in Abb.12 a).



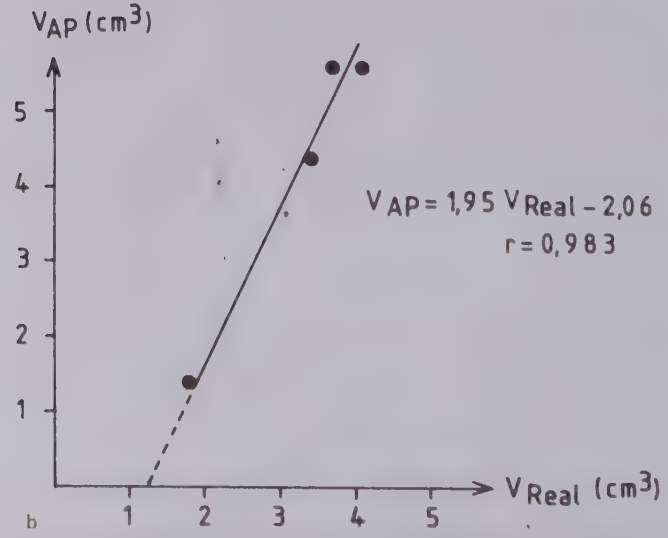


Abb.13: Enge Korrelation zwischen angiokardiographischer Volumenbestimmung des linken Ventrikels (a.p.-Projektion) (V_{AP}) und direkt gemessenem Ausguß-Volumen (V_{Real}). a: Ventrikel im erschlafften Zustand, b: Ventrikel im Kontrakturzustand.

Überschätzung des röntgenologisch ermittelten Volumens mit einem Fehler von in Einzelfällen über 30%. Es stellt sich die Frage, ob zwei Korrekturgleichungen, für Systole und Diastole getrennt angewendet werden sollen, da die Regressionsgerade, die für die Kontrakturen ermittelt wurde, und jene, die für die erschlafften Ventrikel gewonnen wurde, bei Prüfung auf Gleichheit der linearen Regression signifikant unterschieden sind. Aus diesem Grunde wird in Abb.11 eine Druck-Volumen-Schleife dargestellt, deren Volumina einmal einheitlich mit einer Regressionsgleichung korrigiert sind und zum anderen mit der für Austreibungs- und Erschlaffungszeit, sowie Füllungs- und Anspannungszeit verschiedenen Regressionsgleichung. Dabei gelten die verwendeten Regressionsgleichungen des Ausgußvolumens der Kontrakturen, sowie der Ventrikel im erschlafften Zustand streng genommen nur für die Endsystole bzw. die Enddiastole. Alle Übergangszustände des Herzzyklus werden mit diesen Regressionsgleichungen nur approximativ erfasst. Es zeigt sich, daß das formale Aussehen der Druck-Volumen-Schleife nicht wesentlich unterschieden ist. Im gleichen Sinne verändert ein Fehler von beispielsweise 20% bei der Berechnung des endsystolischen Volumens die Druck-Volumen-Schleife nicht wesentlich. Aus diesem Grunde wurden in der vorliegenden Untersuchung, wie allgemein üblich, alle Volumina mit einer Regressionsgleichung, nämlich mit der bezüglich der erschlafften Ventrikel korrigiert.

Im Prinzip ist es aber möglich, für verschiedene Phasen des Herzzyklus unterschiedliche Regressionsgleichungen einzusetzen (LANGE et al.,1978). Es bleibt aber fraglich, ob sich der Aufwand insbesondere bei pathologischen Ventrikeln lohnt, für die solche phasenspezifischen Regressionsgleichungen nicht existieren. Am ehesten scheint noch, wie in Abb.11 dargestellt, die Anwendung einer zweiten Regressionsgleichung praktikabel, die jene Ventrikelvolumina besser korrigiert, welche weniger der Voraussetzung eines Rotationsellipsoides entsprechen. Die Approximation des linken Ventrikels als ein Rotationsellipsoid ist die entscheidende Vereinfachung bei der Volumenberechnung, über die man sich besonders bei pathologisch konfigurierten Ventrikeln immer im Klaren sein sollte.

Prüft man wie oben auf Gleichheit der linearen Regression, die sich aus der Korrelation zwischen röntgenologisch und direkt mit Wasserverdrängung ermitteltem Ventrikelausgußvolumen ergibt, so zeigt sich auf dem 5%-Niveau kein signifikanter Unterschied zwischen einer simulierten in situ-Lage des Ventrikelausgusses, bei der der Apex des Ventrikels um 20^{0} von der Horizontalebene angehoben ist (SANDLER und DODGE, 1968), und einer Lage des Ventrikelausgusses in der Horizontalebene, während eine Rotation des Ventrikelausgusses um 10^{0} bzgl. der Längsachse ein signifikant unterschiedliches röntgenologisch ermitteltes Ventrikelvolumen ergibt ($p<0,05$).
Aus diesen methodenkritischen Ergebnissen sind zwei Schlüsse zu folgern: erstens ist die exakte Einhaltung der a.p.-Projektion bei der Volumenberechnung von Bedeutung, d.h. eine entsprechende Lagerung des Versuchstieres während des Versuches muß gewährleistet sein; zweitens kann man davon ausgehen, daß die Ventral-Dorsal-Bewegung der Herzspitze um $3,8^{0}$ während des Herzzyklus (SANDLER und DODGE, 1968) für die Volumenberechnung unerheblich ist.

Ein entscheidender methodenkritischer Gesichtspunkt ist die Schwierigkeit der Konturerkennung des linken Ventrikels. Bei einem versierten Umgang mit der Röntgenaufnahme-Technik muß man bei einer durchschnittlich guten Bildqualität von einem Fehler bei der Konturerkennung bis zu 19% des Mittelwertes (SPILLER, 1978) ausgehen. In der vorliegenden Untersuchung fand sich bei wiederholter Konturaufnahme des gleichen Laevogramms ein mittlerer Fehler des Mittelwertes von durchschnittlich 1,6% bezogen auf die Füllungs- und Anspannungsphase des Herzzyklus. Bei der Austreibungs- und Erschlaffungsphase ergab sich ein grösserer Standardfehler von durchschnittlich 6,1%, da während dieser Phasen des Herzzyklus die Ventrikelkonturen sehr viel unregelmäßiger zur Planimetrie-Darstellung kommen, der linke Ventrikel nur sehr viel ungenauer durch ein Rotations-Ellipsoid approximiert werden kann, und der Fehler bezogen auf die kleinere Projektionsfläche größer wird (Abb.14a,b). Ein möglicher interindividueller Fehler bei der Konturerkennung, d.h. der Fehler, der durch die unterschiedliche Wahrnehmung der Ventrikelkonturen von mehreren Untersuchern entsteht, wurde bei der vorliegenden Arbeit umgangen, indem alle aufgenommenen Laevogramme vom gleichen Untersucher ausgewertet wurden (ROGERS et al.,1979).

Abb.14 a: Repräsentatives Laevocardiogramm eines Hundeherzens in a.p.-Projektion in der Enddiastole. (Der abgebildete Herzkatheter ist im rechten Ventrikel plaziert.)

Abb.14 b: Repräsentatives Laevocardiogramm des gleichen Hundeherzens wie in Abb.14 a in a.p.-Projektion in der Endsystole des gleichen Herzzyklus.

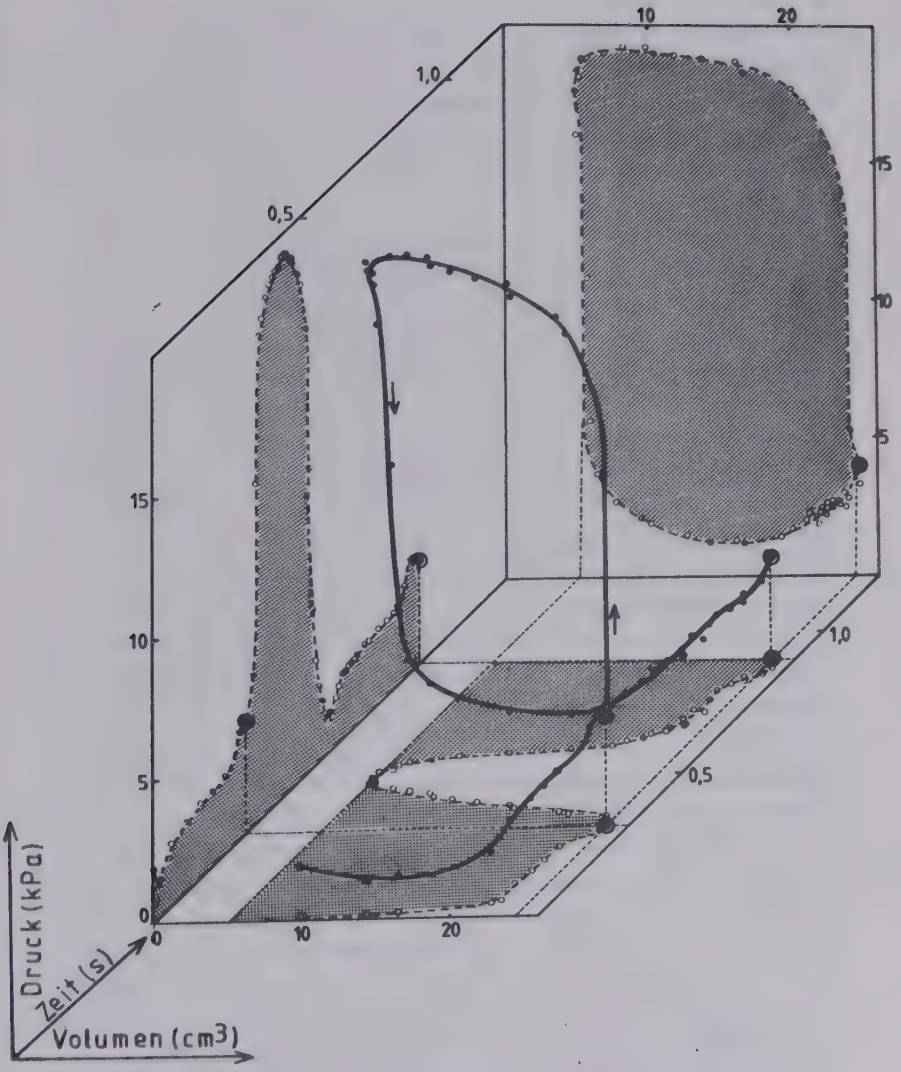


Abb.15: Dreidimensionale Darstellung des linksventrikulären Druckes und Volumens als Funktion der Zeit. Die Projektion in der linken Ebene zeigt die Druck-Zeit-Kurve, die Projektion auf der Grundfläche die Volumen-Zeitkurve und die Projektion in der Papierebene die Druck-Volumen-Schleife (Darstellung in Anlehnung an R.JACOB, 1968) (⊙ Enddiastole).

Der durch die Planimetrie bedingte Standardfehler ist mit ±0,03 cm^2 zu berücksichtigen, wobei auch hier gilt, daß der Fehler größer ist bei kleineren Projektionsflächen. Der Fehler der durch die Ablesegenauigkeit bei der Messung der Längsachse der projizierten Ventrikel-Silhouette gegeben ist, muß mit ±0,5 mm in Rechnung gezogen werden.

Insgesamt ist festzustellen, daß die Cineventrikulographie in Kombination mit der Flächen-Längen-Methode eine verläßliche, genaue Methode darstellt, um die Volumina des linken Ventrikels über den ganzen Herzzyklus bestimmen zu können. Noch mehr als die oben angeführten Fehler-Prozente, zeigt eigentlich Abb.15 die Genauigkeit der bestimmten Volumina. Diese dreidimensionale Druck-Volumen-Schleife entspricht gut, oder umgekehrt ausgedrückt, bestätigt die Ergebnisse der mittels Farbstoffverdünnung und elektromagnetischer Stromstärkemessung gewonnenen Druck-Volumen-Zeit-Beziehung (JACOB, 1968). Es bleibt aber zu berücksichtigen, daß insbesondere die Volumina der Austreibungs- und Erschlaffungszeit mit einem grösseren Fehler behaftet sind. Hier liegt die Grenze der Methode.

c) Kontrastmittel-Nebenwirkungen

Neben der reinen Fehlerkalkulation bei der Volumenbestimmung mittels cineventrikulographischer Technik ist die methodenkritische Beleuchtung des Kontrastmitteleinflusses bedeutsam . Zur röntgenologischen Ventrikel-Darstellung wurde ein hyperosmolares Jod-haltiges Kontrastmittel verwendet. Bei jedem Versuchstier wurden maximal 15 Cineventrikulogramme mit je 10 ml Kontrastmittel, also einer Gesamt-Kontrastmittelmenge von 150 ml, durchgeführt. Einem Körpergewicht von 10 kg entspräche eine beachtenswerte Gesamt-Kontrastmittelmenge von 15 ml/kg Körpergewicht. Es ist somit notwendig, die möglichen hämodynamischen Auswirkungen des Röntgenkontrastmittels zu berücksichtigen.

Eine hypertone Lösung verursacht eine Verlagerung von Flüssigkeit in den vaskulären Raum. Neben einer weiteren Zunahme des Blutvolumens durch die Injektionsmenge, werden die hämodynamischen Auswirkungen im wesentlichen in einer Abnahme des peripheren Gefäßwiderstandes und in einer negativ-inotropen Wirkung auf das Myokard diskutiert (LICHTLEN, 1979). Als Folge wird über eine Abnahme der relativen Kammerentleerung, trotz erniedrigtem arteriellen Druck berichtet. Der enddiastolische Druck und das enddiastolische Volumen steigen an. Innerhalb der ersten Minuten nach Injektion sind diese Auswirkungen am deutlichsten ausgeprägt. KOBER et al.(1978) finden dagegen eine eher leicht positiv-inotrope Kontrastmittelwirkung am Menschen. COHN (1973) sieht den Kontrastmittel-Einfluß auf die Kontraktilität des Myokards unterschiedlich. Bei Normalpersonen fand er eine Zunahme, bei Koronarpatienten eine Abnahme der Kontraktilität.
Nach SANMARCO (1966) nimmt die Ejektionsfraktion initial erheblich zu, um nach mehreren Herzzyklen wieder den Normalwert zu erreichen. SANMARCO fordert deshalb in der gleichen tierexperimentellen Untersuchung,Volumina erst nach der Injektionsperiode zu bestimmen. VINE et al. publizierten 1977, daß bis zum 7. Herzzyklus nach Injektionsbeginn kein signifikanter Einfluß auf die enddiastolischen Parameter und die Ejektionsfraktion bei Verwendung von 25-70 ml Kontrastmittel am Menschen besteht. KARLINER (1972) und HAMMERMEISTER (1973) bestätigen dies. Entscheidender als der Injektionsbeginn ist allerdings die Dauer der Kontrastmittel-Wirkung. Ein Intervall von mindestens 15 Minuten (MULLINS,1972) zwischen zwei Angiogrammen ist erforderlich, um vergleichbare Ausgangsbedingungen zu erhalten. BROWN (1969) zeigt, daß der Kontrastmitteleffekt nach 20 Minuten abgeklungen ist.

In der vorliegenden Untersuchung wurden Intervalle von 20-30 Minuten zwischen den einzelnen Ventrikulogrammen, je nach Versuchsbedingung, eingehalten. Die ersten 2 Herzzyklen nach Injektionsbeginn konnten schon allein wegen der noch unzureichenden Ventrikeldarstellung nicht ausgewertet werden.

Die akuten Nebenwirkungen von Kontrastmitteln können verringert werden durch Limitierung einer Einzel-Injektion auf 1 ml/kg Körpergewicht, was mit einer Dosis von 10 ml, bei einem durchschnittlichen Körpergewicht der Versuchstiere von 10 kg berücksichtigt wurde.

Um einer möglichen Cardiodepression durch das Kontrastmittel entgegen zu wirken, wurde versuchsweise mit einem

Ca^{++}-Zusatz zum Kontrastmittel gearbeitet (ZIPFEL et al., 1980), was aber keinen wesentlichen Effekt hinsichtlich der von uns beobachteten geringen negativ-inotropen Nebenwirkung des Kontrastmittels hatte.
Wir fanden einen gering erniedrigten links- und rechtsventrikulären Spitzendruck, der sich innerhalb 2 Minuten nach der Kontrastmittelinjektion wieder erholte. Der enddiastolische Druck des linken Ventrikels stieg während der Kontrastmittelinjektion, durch die Injektionsmenge bedingt, innerhalb Sekunden leicht an, um zum Ende der Injektion wieder abzufallen. Nach der Kontastmittelinjektion stieg der linksventrikuläre enddiastolische Druck nochmals an und erreichte innerhalb 3 Minuten wieder seinen Ausgangspunkt. Der Aortendruck stieg während der Injektion geringgradig. Unmittelbar nach der Injektion war er über 1 Minute leicht erniedrigt.
Es wurde in der Regel der 3. bis 6. Herzzyklus nach Injektionsbeginn des Kontrastmittels analysiert.

Zwischen den ersten Cineventrikulographien und den letzten eines Versuches konnte bezüglich der beschriebenen Kontrastmittel-Nebenwirkungen kein Unterschied festgestellt werden. Limitierend für die Versuchsdauer bei den einzelnen Versuchstieren war nicht die verwendete Kontrastmittel-Gesamtmenge, sondern die Anzahl der hypoxischen Phasen, denen die Versuchstiere ausgesetzt wurden.

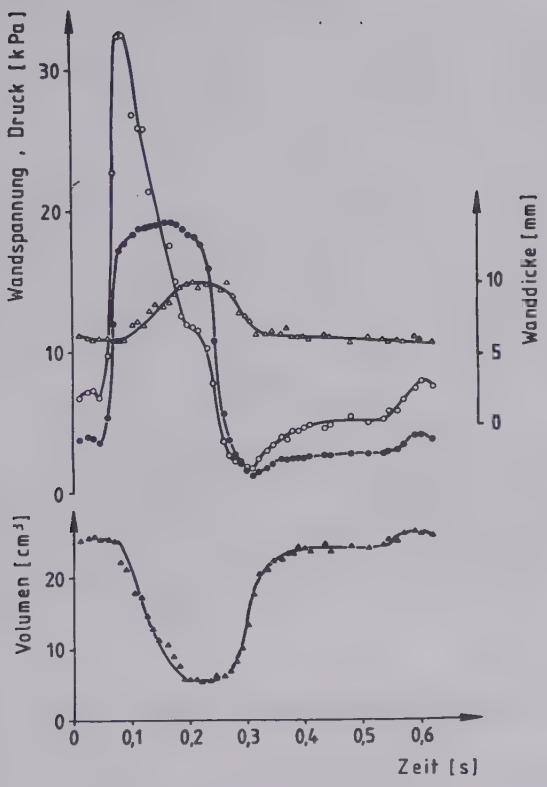


Abb.16: Analyse eines repräsentativen Herzzyklus bei einer Herzfrequenz von 104/min.
Volumen (▲), Druck (●) und mittlere Wanddicke (Δ) des linken Ventrikels, sowie linksventrikuläre circumferentielle Wandspannung in Wandmitte am Äquator (o) als Funktion der Zeit.

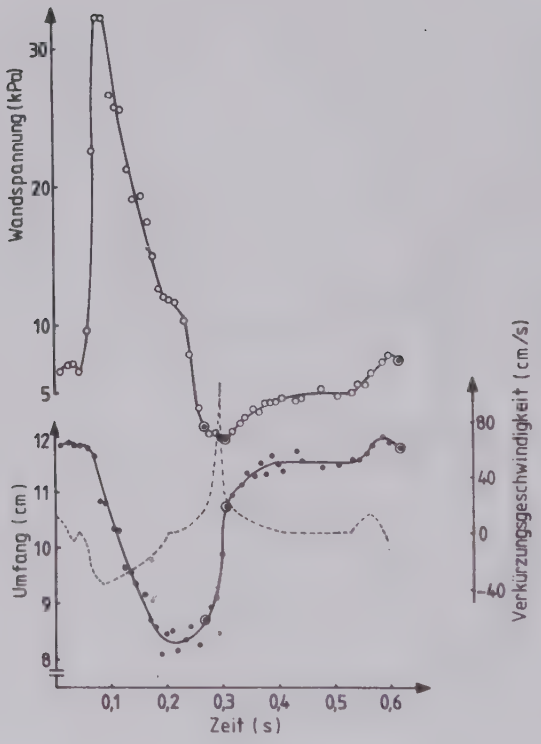


Abb.17: Linksventrikulärer Umfang (•) und circumferentielle Wandspannung (o) des linken Ventrikels in Wandmitte am Äquator, sowie die circumferentielle Verkürzungsgeschwindigkeit (----) als Funktion der Zeit (gleicher Herzzyklus wie in Abb.16).
Die schnelle Relaxation während der frühen Füllungsphase ist zu beachten.

IV. Ergebnisse

1. Darstellung der untersuchten Parameter über den gesamten Herzzyklus als Funktion der Zeit

Die wichtigsten gemessenen und abgeleiteten linksventrikulären Größen (intraventrikulärer Druck und Volumen, mittlere Wanddicke, circumferentielle Wandspannung in Wandmitte am Äquator, Ventrikel-Umfang in Wandmitte, circumferentielle Verkürzungsgeschwindigkeit) sind in den Abb. 16 und 17 als Funktion der Zeit über den gesamten Herzzyklus aufgetragen. Es wurden die Daten eines repräsentativen Experimentes bei einem Hund mit einem Körpergewicht von 8,7 kg und einem linksventrikulären Gewicht von 32 g, sowie einer Herzfrequenz von 104/min ausgewählt. In der vorliegenden Untersuchung ist der diastolische Anteil der dargestellten Kurven von primärem Interesse.

Es ist offensichtlich, daß die Geschwindigkeit der Umfangszunahme ihr Maximum zeitlich vor dem Minimum des Druck- und Wandspannungsverlaufes erreicht. Interessant ist auch, daß die diastolische Umfangsänderungsgeschwindigkeit größer ist als die systolische (RUSHMER und THAL, 1951). Hier zeigen sich die dynamischen Auswirkungen der Ventrikelverformung auf den diastolischen Einstrom.

2. Einfluß von Hypoxie bzw. Asphyxie auf Druck und Volumen des linken Ventrikels

Bei 14 Hunden mit einem Körpergewicht von 5-16 kg und einem linksventrikulären Gewicht von 17,2 - 71 g wurde die Wirkung eines myokardialen O_2-Defizits (ausgelöst durch 3 min Hypoxie oder 5 min Asphyxie) auf die Lage der enddiastolischen Druck-Volumen-(pV-)Kurve untersucht.

a) Enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels unter Hypoxie

Unter dieser Fragestellung wurden 5 Hunde mit einem Körpergewicht von 5-13,5 kg und einem linksventrikulären Ge-

wicht von 17,2 - 71 g untersucht. Nach 3min Hypoxie (H) resultierte eine Linksverlagerung der pV-Kurve im Mittel um 15,3±2,6% (SD)[+] bezüglich der Kontrollkurve (K) unter Normoxie (Abb.18a). Dargestellt ist wie auch im folgenden eine auf das linksventrikuläre Gewicht normierte Kontrollkurve des Gesamtkollektivs der n=14 untersuchten Hunde und die enddiastolische pV-Kurve unter Hypoxie, die sich über die mittlere Linksverschiebung bei n=5 Hunden ergibt. Dabei bezieht sich die Verschiebung der enddiastolischen pV-Kurve unter Hypoxie, in Prozent ausgedrückt, bei gleichem Druck auf das als 100% gesetzte Volumen der Kontrollkurve.
Bei gegebenem Druck unterscheiden sich die enddiastolischen Volumina unter Hypoxie und Normoxie im ungepaarten t-Test hochsignifikant ($p<0,005$).

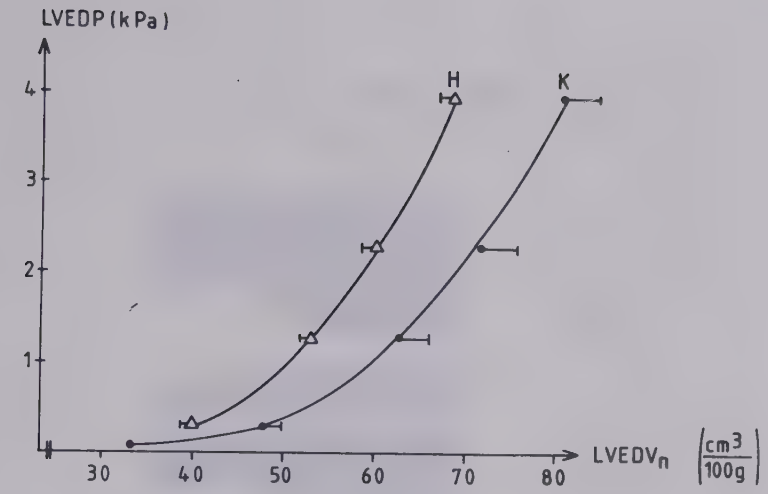
b) Verhalten der registrierten Drücke unter Hypoxie

Ein Beispiel des Druckverhaltens unter Hypoxie zeigen die Hüllkurven der Original-Druck-Registrierung in Abb.19. In der Frühphase der Hypoxie, nach etwa 1 min, zeigt sich ein kurzer, am ehesten Sympathicus-bedingter, Anstieg des Aorten-Mittel-Druckes (AoP), sowie der links- und rechtsventrikulären Spitzendrücke (LVPmax, RVPmax), um fortschreitend nach etwa 1,5 min auf einen bezüglich der Kontrolle erniedrigten Wert abzufallen. Nach 1 min Hypoxie beginnt aufgrund eines erhöhten venösen Rückflusses (als Ausdruck eines erhöhten Vasokonstriktorentonus des venösen Systems unter einer Sympathicus-bedingten erhöhten Katecholamin-Ausschüttung denkbar) ein kontinuierlicher Anstieg des Zentralvenösen Druckes (CVP), nach 1 min gleichfalls des links- und rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes, welche nach 2,5 min Hypoxie auf einem bezüglich der Kontrolle stark erhöhten Niveau stabilisiert sind.
Etwa 1,5 min nach Hypoxiebeginn fällt die Herzfrequenz auf im Mittel 79/min (unter Normoxie 103/min) ab.

Der arterielle Systemdruck war mit 11,2±0,4(SD) kPa im hypoxischen Versuch dem bei der Kontrolle gemessenen (14,0±2,4 kPa) vergleichbar.

[+] SD = Standardabweichung

a



b

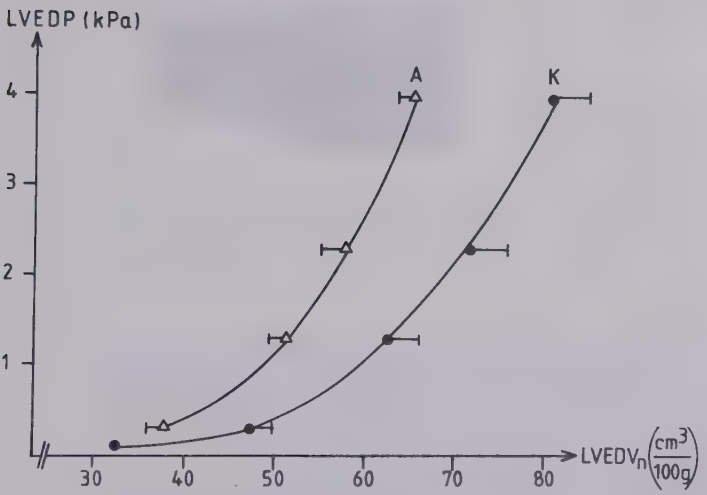


Abb.18: Linksventrikulärer enddiastolischer Druck LVEDP als Funktion des auf das linksventrikuläre Gewicht normierten enddiastol. Volumens $LVEDV_n$ des linken Ventrikels: a: bei n=5 resultiert unter 3min Hypoxie(H) eine Linksverschiebung der enddiastol. pV-Kurve um 15,3±2,6% bzgl. der Kontrollkurve(K) unter Normoxie ($p<0,005$). b: bei n=9 resultiert unter 5min Asphyxie(A) eine Linksverschiebung um 18,9±4,8% bzgl. Normoxie(K)($p<0,001$). Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung.

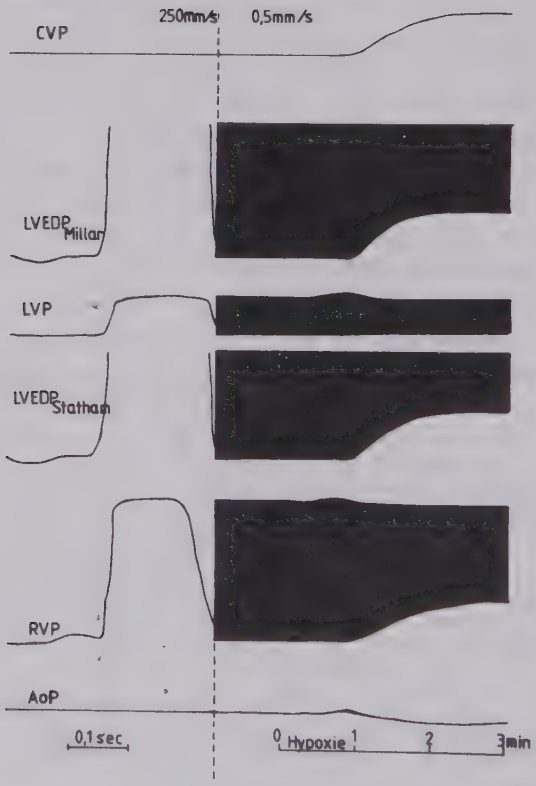


Abb.19: Hüllkurven der Original-Druck-Registrierung unter 3min Hypoxie. CVP=Zentralvenöser Mittel-Druck; $LVEDP_{Millar}$/$LVEDP_{Statham}$ = linksventrikulärer enddiastolischer Druck über Millar-Katheter-Tip-Manometer bzw. Statham-Wandler; LVP=linksventrikulärer Druck; RVP=rechtsventrikulärer Druck; AoP=Aortenmitteldruck. (---- Änderung der Papiergeschwindigkeit). Zu beachten ist der Anstieg des links- und rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes, einhergehend mit einem Anstieg des Zentralvenösen Mittel-Druckes und einem Abfall des Aortenmitteldruckes nach ca. 1min Hypoxie.

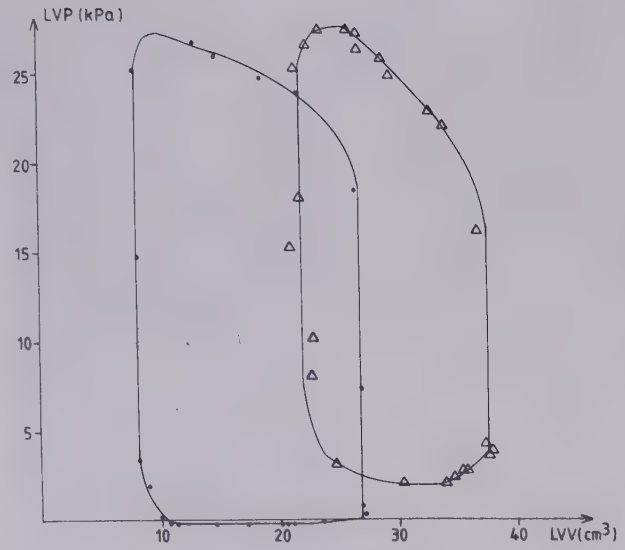


Abb.20: Druck-Volumen-Schleife des linken Ventrikels über einen gesamten Herzzyklus. Die pV-Schleife wird unter 3 min Hypoxie(Δ) bzgl. der Kontrollkurve unter Normoxie(●) nach rechts und oben verschoben.

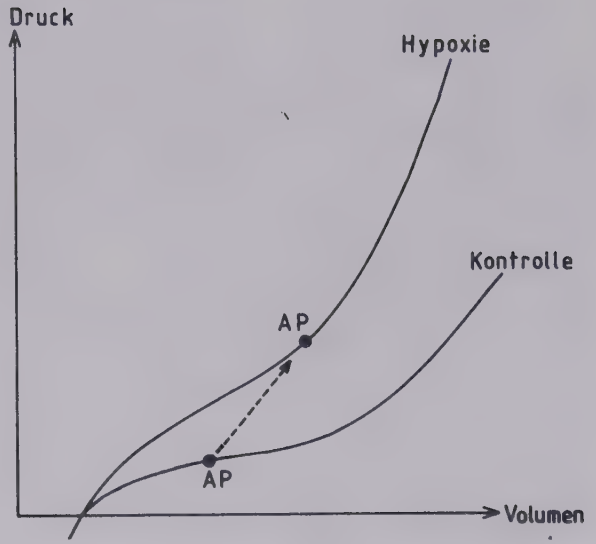


Abb.21: Enddiastolisches Druck-Volumen-Diagramm unter Normoxie und Hypoxie. Der Arbeitspunkt AP, der sich aus dem enddiastolischen Druck und Volumen unter auxotonischen Arbeitsbedingungen ergibt, wird durch Hypoxie zu größeren Volumina und höheren Drücken verschoben (Schematische Darstellung).

c) Enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels unter Asphyxie

Bei 9 Hunden mit einem Körpergewicht von 8-16 kg und einem linksventrikulären Gewicht von 33,9-58,1 g wurde eine Linksverschiebung der Ruhedehnungskurve nach 5 min Asphyxie (A) um im Mittel 18,9±4,8% (SD) bezüglich der Kontrollkurve des Gesamtkollektivs (K) gefunden (Abb.18b). Dabei unterscheiden sich die enddiastolischen Volumina unter Asphyxie und Normoxie bei gegebenem Druck im ungepaarten t-Test hochsignifikant ($p<0,001$). Die Linksverschiebung unter Asphyxie entspricht größenordnungsmäßig der unter Hypoxie gefundenen Verlagerung der enddiastolischen pV-Kurve. Sie fällt in der Tendenz, nicht aber signifikant deutlicher aus ($p>0,05$ im ungepaarten t-Test).

d) Linksventrikuläre Druck-Volumen-Beziehung während der gesamten Herzaktion unter hypoxischen Bedingungen

Die pV-Schleife eines gesamten Herzzyklus wird unter 3 min Hypoxie bzw. 5 min Asphyxie nach rechts und oben verschoben (Abb.20). Der Arbeitspunkt(AP), der sich aus dem enddiastolischen Druck und Volumen unter auxotonischen Arbeitsbedingungen ergibt, wird durch den Hypoxie/Asphyxie-Einfluß zu größeren Volumina und höheren Drücken verschoben (Abb.21). Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion nimmt nach 3 min Hypoxie auf 41% ab. (Unter normoxischen Kontrollbedingungen ergibt sich eine Ejektionsfraktion von 70%.)

3. Auswirkung einer akuten Rechtsherzbelastung auf die linksventrikuläre pV-Beziehung und das Kreislaufsystem

a) Linksventrikuläre enddiastolische pV-Beziehung unter akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels

Der Einfluß einer akuten Volumenbelastung des rechten Ventrikels mittels intraventrikulärer Injektion von im Mittel 200 ml Blut oder Macrodex^{R} über einen großlumigen Katheter wurde an 9 Hunden mit einem Körpergewicht von 5-13,5 kg und einem linksventrikulären Gewicht von 17,2-71 g untersucht. Es zeigte sich wie bei den Versuchen unter Hypoxie

eine, wenn auch nicht so ausgeprägte Linksverlagerung der enddiastolischen pV-Kurve (RV) des linken Ventrikels während der rechtsventrikulären Injektion. Dabei betrug die Linksverschiebung im Mittel 10,9±2,8% bezüglich der Kontrollkurve des Gesamtkollektivs (K) (Abb.22). Bei gegebenem Druck unterscheiden sich die enddiastolischen Volumina des linken Ventrikels unter akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung und unter Kontrollbedingungen im ungepaarten t-Test signifikant auf dem 1%-Niveau.

b) Verhalten der registrierten Drücke unter akuter Rechtsherzbelastung

Während der raschen Injektion von Blut in den rechten Ventrikel steigt der enddiastolische rechtsventrikuläre Druck entsprechend an, der Spitzendruck fällt jedoch ab. Der linksventrikuläre enddiastolische Druck reagiert auf die rechtsventrikuläre akute Volumenbelastung ebenfalls mit einem Anstieg, bei einem nicht regelmäßig beobachteten Abfall des Spitzendruckes.
Zwischen dem Anstieg des rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes und dem Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Druckes kann eine lineare Beziehung aufgestellt werden (Abb.23).
Bei einem Anstieg des Zentralvenösen Druckes wird ein geringfügiger Abfall des Aortenmitteldruckes auf im Mittel 13,2±1,6 kPa registriert (unter Kontrollbedingungen 14,0±2,4 kPa).
Die Herzfrequenz bleibt mit 105/min unbeeinflußt.

c) Linksventrikuläre pV-Beziehung während der gesamten Herzaktion unter akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels

Die Reaktion des linksventrikulären pV-Diagramms eines gesamten Herzzyklus bei akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung gibt Abb.24 wieder. Hier zeigt sich wie bei der Hypoxie eine Verlagerung der pV-Schleife nach rechts und oben, wobei der Arbeitspunkt zu höheren Drücken und Volumina verschoben wird, wenn auch die Drücke nicht so hoch sind wie unter Hypoxie. Auffällig ist eine Abnahme der linksventrikulären Austreibungsfraktion auf 55% bei akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels, im Vergleich zu der Austreibungsfraktion von 70% unter Kontrollbedingungen.

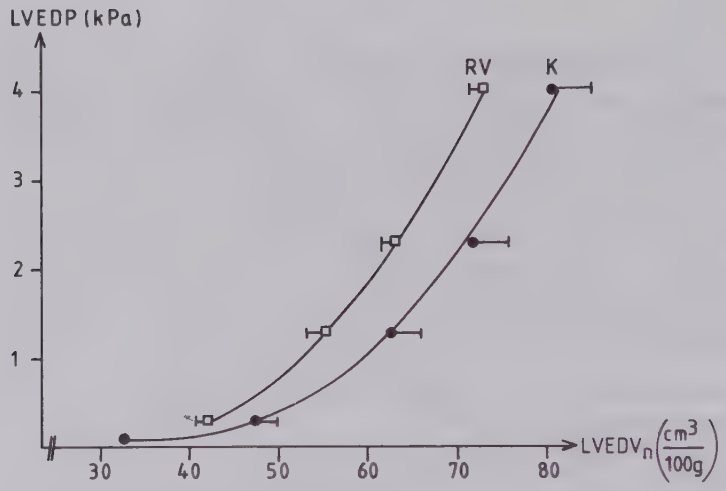


Abb.22: Linksventrikulärer enddiastolischer Druck LVEDP als Funktion des auf das linksventrikuläre Gewicht normierten enddiastolischen Volumens $LVEDV_n$ des linken Ventrikels. Bei akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels(RV) von n=9 Hunden resultiert eine Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve um 10,9±2,8% (SD) bzgl. der Kontrollkurve(K). Dargestellt sind Mittelwerte mit Standardabweichung (SD).

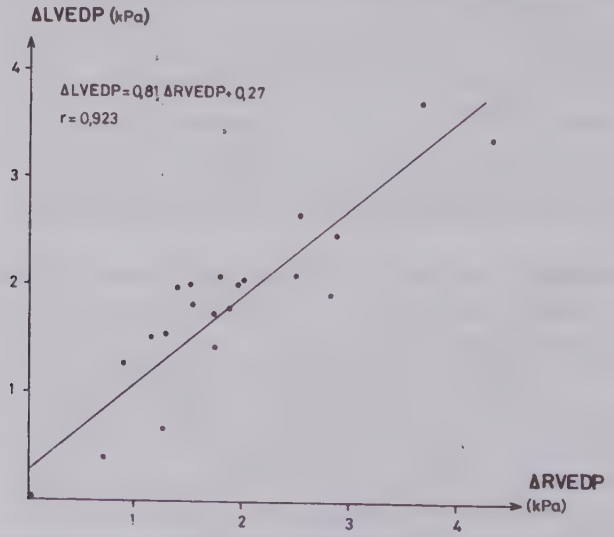


Abb.23: Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Druckes ΔLVEDP in Abhängigkeit von der rechtsventrikulären enddiastolischen Druckerhöhung ΔRVEDP bei der Volumenbelastung des rechten Ventrikels.

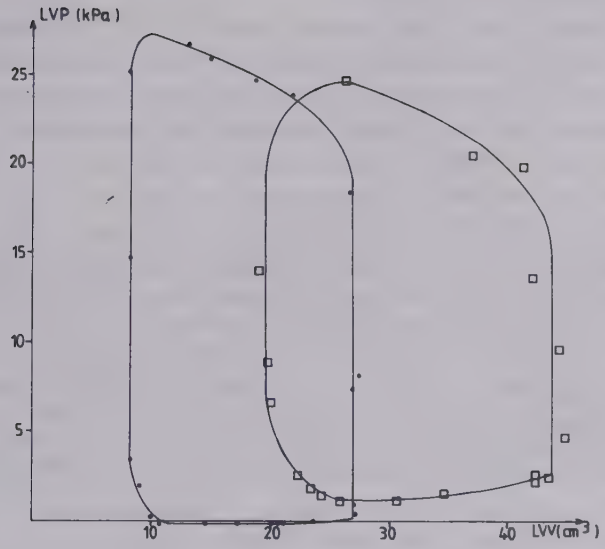


Abb.24: Druck-Volumen-Schleife des linken Ventrikels über einen gesamten Herzzyklus. Dargestellt sind repräsentativ die Ergebnisse des gleichen Hundes wie bei Abb.20. Die pV-Schleife wird bei akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels (□) wie bei Hypoxie bezüglich der Kontrollkurve (●) nach rechts und oben verschoben. Bemerkenswert ist ein Abfall der Ejektionsfraktion des linken Ventrikels von 70% unter Kontrollbedingungen auf 55% bei akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels.

4. Rechtsventrikulärer Anteil an der Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels unter hypoxischen Bedingungen.

An 9 Hunden mit einem Körpergewicht von 5-13 kg und einem linksventrikulären Gewicht von 17,2-71 g wurde untersucht, inwieweit die Linksverschiebung der linksventrikulären enddiastolischen pV-Kurve unter hypoxischen Bedingungen auf den Einfluß des unter akuter Hypoxie verstärkt gefüllten rechten Ventrikels zurückzuführen ist.

Experimentell wurde wie beschrieben so vorgegangen, daß während der linksventrikulären Cineventrikulographie und Druckaufnahme der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck (RVEDP) artefiziell auf die gleiche Höhe gebracht wurde, wie bei den jeweiligen hypoxischen Versuchen. Auf diese Weise war eine mögliche kontrakturbedingte Druckerhöhung des linken Ventrikels unter hypoxischen Bedingungen von einer möglichen passiven Versteifung über einen verstärkt gefüllten rechten Ventrikel differenzierbar. (Die verstärkte Füllung beider Ventrikel bei akuter Hypoxie ist über eine sympathicusbedingte Tonuszunahme des venösen Systems, sowie über einen Restvolumenmechanismus erklärbar.)

Die Abb. 25 und 26 zeigen die mittleren Verschiebungen der linksventrikulären enddiastolischen pV-Kurven, die unter 3min Hypoxie (H) bzw. 5min Asphyxie (A) und unter oben beschriebener Anhebung des rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes (RV) gewonnen wurden. Dabei zeigt sich übereinstimmend in beiden Versuchsansätzen (3min Hypoxie, 5min Asphyxie), daß im Mittel allein der erhöhten Füllung des rechten Ventrikels ein Anteil von 60% an der Linksverschiebung der linksventrikulären enddiastolischen pV-Kurve nach 3min Hypoxie bzw. 5min Asphyxie zuzuordnen ist. Der Anteil der Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Beziehung unter 5 min Asphyxie bzw. 3 min Hypoxie, der nicht auf den Einfluß des rechten Ventrikels zurückgeführt werden kann, ist durch den Unterschied der Kurven A bzw. H und RV gegeben. Dabei unterscheiden sich in Abb.26 bei gegebenem Druck die linksventrikulären enddiastolischen Volumina unter Asphyxie (Kurve A) und unter akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung auf einen enddiastolischen Druck wie bei Asphyxie (Kurve RV) im gepaarten t-Test sig-

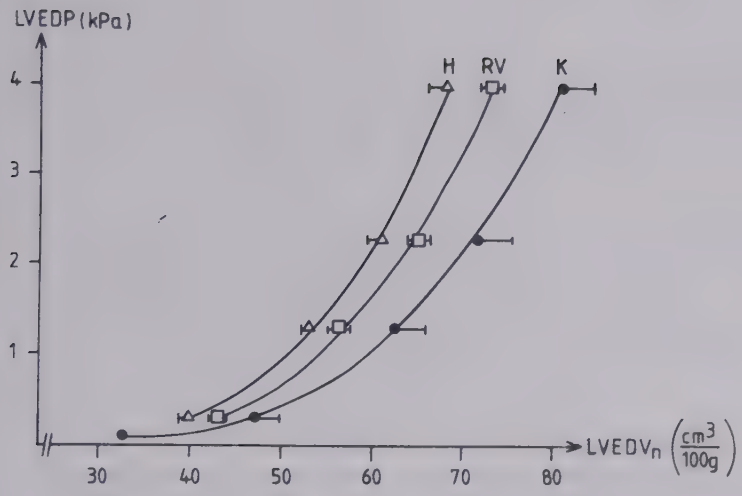


Abb.25: Enddiastolische pV-Kurve des linken Ventrikels unter Kontrollbedingungen K (●), akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung RV (□) bis zum Erreichen des enddiastolischen Druckes im rechten Ventrikel , der unter 3 min Hypoxie H (Δ)(n=3) gemessen wurde. Es zeigt sich, daß im Mittel allein der erhöhten Füllung des rechten Ventrikels ein Anteil von 60% an der Linksverschiebung der linksventrikulären pV-Kurve unter 3 min Hypoxie zuzuordnen ist. Aufgetragen sind Mittelwerte mit Standardabweichung. LVEDP=linksventrikulärer enddiastolischer Druck; $LVEDV_n$=auf das linksventrikuläre Gewicht normierte enddiastolische Volumen des linken Ventrikels.

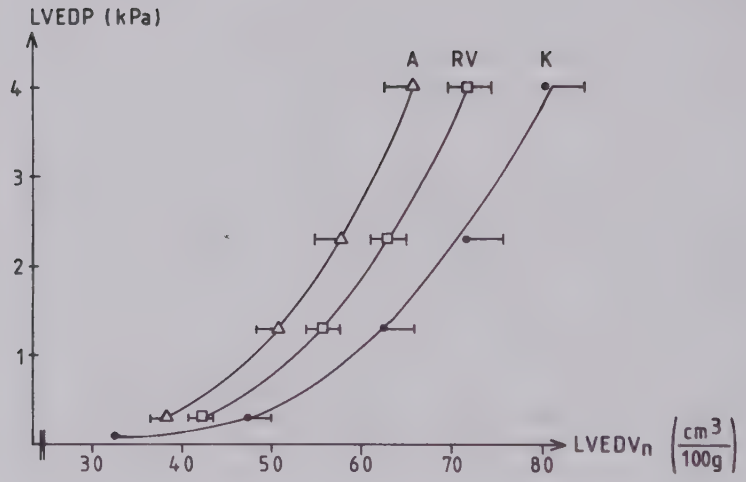


Abb.26: Enddiastolische pV-Kurve des linken Ventrikels unter Kontrollbedingungen K (●), akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung RV (□) bis zum Erreichen des enddiastolischen Druckes im rechten Ventrikel, der unter 5 min Asphyxie A (△) (n=6) gemessen wurde. Es zeigt sich übereinstimmend mit Abb.25, daß im Mittel allein der erhöhten Füllung des rechten Ventrikels ein Anteil von 60% an der Linksverschiebung der linksventrikulären enddiastolischen pV-Kurve unter 5 min Asphyxie zuzuordnen ist. Aufgetragen sind Mittelwerte mit Standardabweichung. LVEDP=linksventrikulärer enddiastolischer Druck; $LVEDV_n$=auf das linksventrikuläre Gewicht normierte enddiastolische Volumen des linken Ventrikels.

nifikant auf dem 1%-Niveau. Auch in dem anderen Versuchsansatz mit 3 min Hypoxie (Abb.25) findet sich beim gleichen statistischen Vorgehen ein signifikanter Unterschied zwischen den Kurven H und RV ($p<0,05$).

Der Unterschied zwischen der Kurve RV und der Kontrollkurve des Gesamtkollektivs (K) ist in beiden Versuchsansätzen bei einem $p<0,01$ im ungepaarten t-Test signifikant, sodaß der signifikante Unterschied zwischen den Kurven A bzw. H und K, der für größere n in den Abb.18a u. 18b schon gezeigt wurde, aus der gegebenen Kurvenanordnung in den Abb. 25 und 26 unmittelbar evident wird.

5. Differenzierte Analyse elastischer Myokardeigenschaften unter hypoxischen Bedingungen mit Einbeziehung des rechtsventrikulären Einflusses

In den Abb.27-31 sind repräsentativ die experimentellen Daten eines Hundes (Körpergewicht 8,7 kg, linksventrikuläres Gewicht 32 g) dargestellt.

Es zeigt sich in Abb.27 die schon oben beschriebene Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels nach 3 min Hypoxie mit einem rechtsventrikulären Anteil von in diesem Fall 41%.

In der Wandspannungs-Umfangs-Beziehung spiegelt sich der gleiche Sachverhalt wider (Abb.28).

Trägt man den Volumenelastizitätsmodul $\frac{\Delta p \cdot V}{\Delta V}$ gegen den Druck p auf (Abb. 29), so ergeben sich bei allen drei Versuchsbedingungen (Kontrolle(K), 3min Hypoxie(H), akute rechtsventrikuläre Volumenbelastung(RV) bis zum gleichen RVEDP wie unter Hypoxie) Geraden gleicher Steigungen. Auffallend ist lediglich ein unterschiedlicher Achsenabschnitt der Ordinate. Während die Kurven K und RV nahezu zusammenfallen, hat die Kurve H einen unterscheidbaren größeren Ordinaten-Abschnitt.

Genau die gleichen Verhältnisse zeichnen sich ab, wenn der tangentielle Elastizitätsmodul als Funktion der circumferentiellen Wandspannung (in Wandmitte am Äquator des linken Ventrikels) dargestellt wird (Abb.30).

Unter allen drei Bedingungen ergibt sich die gleiche Elastizitätskonstante k (Tab.1), die durch die Steigung der drei Kurven gegeben ist.

	Kontrolle (K)					Hypoxie (H)				Rechtsventr. Vol.-Belast. (RV)		
Versuch	B/11	1	14	13	9	10	15	2	6	4	8	12
EDV/cm³	10,1	14,8	18,7	22,1	24,3	14,3	16,2	18,6	19,9	15	20,3	18,5
L_{AP}/cm	4,27	4,66	4,83	4,93	4,89	4,50	4,56	4,88	4,77	4,59	4,89	4,79
A/cm	2,55	2,69	2,74	2,77	2,74	2,60	2,60	2,76	2,68	2,65	2,75	2,70
B/cm	1,47	1,60	1,68	1,77	1,84	1,58	1,62	1,67	1,70	1,60	1,72	1,67
l_{circ}/cm	9,24	10,03	10,53	11,08	11,57	9,93	10,18	10,49	10,68	10,05	10,81	10,49
ε	0	0,08	0,13	0,18	0,22	0,07	0,10	0,13	0,14	0,08	0,16	0,13
h/cm	0,82	0,72	0,64	0,60	0,60	0,69	0,64	0,63	0,59	0,71	0,62	0,62
V_w/cm³	33,8	34,2	32,1	32,8	34,2	31,1	29,9	31,8	30	33,3	32,5	31
EDP/kPa	0,12	0,40	1,14	2,32	3,71	0,59	1,32	2,62	3,68	0,64	2,34	1,53
$\frac{dp}{dV}$ / $\frac{kPa}{cm^3}$	0,06	0,19	0,35	0,63	–	0,38	0,60	0,86	–	0,25	–	0,45
$\frac{dp}{dV}V_o$/kPa	0,75	3,19	7,14	14,62	–	5,78	10,43	16,54	–	4,19	–	8,75
σ/kPa	0,13	0,53	1,91	4,32	7,04	0,82	2,06	4,41	6,71	0,87	4,09	2,59
E/kPa	4,3	21,2	59,5	134,2	–	41,3	81,2	144,5	–	29,4	–	74,9
k	30,2					30,3				30,0		

Tab.1: Wertetabelle der quantitativen Analyse elastischer Myokardeigenschaften des linken Ventrikels. EDV=enddiastolisches Volumen; L_{AP}=größte Längsachse; A,B=große bzw. kleine Halbachse bzgl. Wandmitte; l_{circ}=äquatorieller Umfang in Wandmitte; ε=rel.Längenänderung $\ln \frac{l_{circ}}{l_o}$; h=mittlere Wanddicke; V_w=Wandvolumen; EDP=endd. Druck; $\frac{dp}{dV} \cdot V_o$=Volumenelastizitätsmodul mit $V_o = V_i + \frac{V_{i+1} - V_i}{2}$ ersatzweise für ein unter in situ-Bedingungen experimentell nicht angebbares "theoretisches V_o" bei σ=0 (V_i=gemessene enddiastol.Volumenwerte entlang der aufgenommenen pV-Kurve); σ=circumferent.Wandspannung in Wandmitte am Äquator; E=tangent.Elastizitätsmodul; k=Elastizitätskonstante.

Die Beziehung zwischen tangentiellem Elastizitätsmodul und relativer Längenänderung nach der Natural Strain-Definition $E=f(\varepsilon)$ differenziert zwischen den drei Versuchsbedingungen in der gleichen Weise wie das ursprüngliche pV-Diagramm (Abb. 31).
Die logarithmische Auftragung der circumferentiellen Wandspannung über der relativen Längenänderung des linksventrikulären Umfanges in Wandmitte am Äquator $\ln\sigma = f(\varepsilon)$ läßt wie die E-σ-Beziehung keine veränderte elastische Materialkonstante des Myokards nach 5 min Asphyxie erkennen. Bei identischer Steigung, die wie im E-σ-Diagramm die Elastizitätskonstante bestimmt, ergeben sich unter 5 min Asphyxie (A) und unter artefiziell erhöhtem rechtsventrikulären enddiastolischen Druck (RV) bezüglich der Kontrolle unter Normoxie (K) nach oben parallel verschobene Kurven (Abb.32).

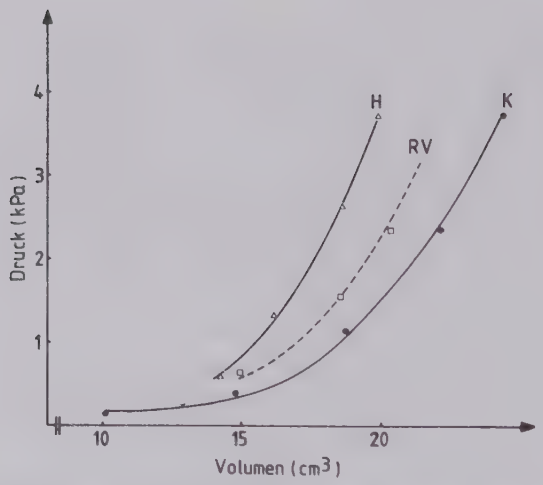


Abb.27: Enddiastolische Druck-Volumen-Kurven des linken Ventrikels unter Kontrollbedingungen (Normoxie) K (●), 3 min Hypoxie H (Δ) und rechtsventrikulärer Volumenbelastung RV (□) (bei gleichem enddiastolischen Druck des rechten Ventrikels, wie er unter Hypoxie gemessen wurde).

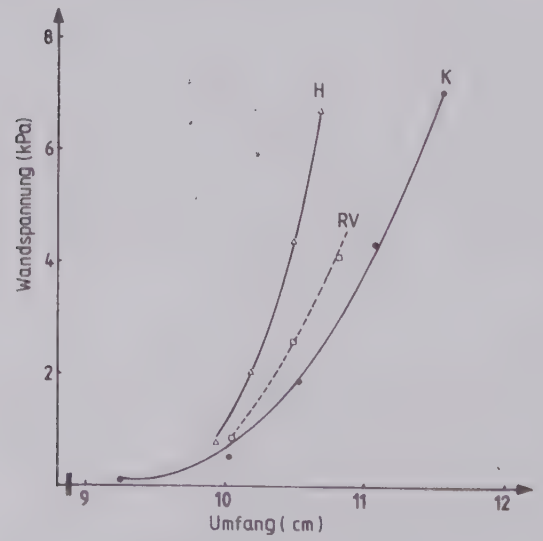


Abb.28: Linksventrikuläre circumferentielle Wandspannung σ in Wandmitte am Äquator als Funktion des äquatoriellen Umfangs in Wandmitte $l_{circ.}$ (Symbole wie Abb.27).

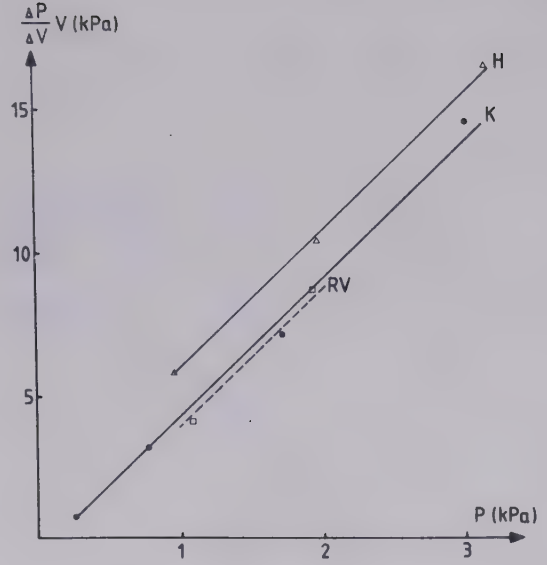


Abb.29: Volumenelastizitätsmodul $\frac{\Delta p}{\Delta V} \cdot V$ als Funktion des enddiastolischen Druckes p mit $V = V_i + \frac{V_{i+1} - V_i}{2}$. K=Kontrolle (●); H= 3 min Hypoxie (Δ); RV=rechtsventrikuläre Volumenbelastung bis auf den rechtsventrikulären enddiastolischen Druck, der unter Hypoxie gemessen wurde (□).

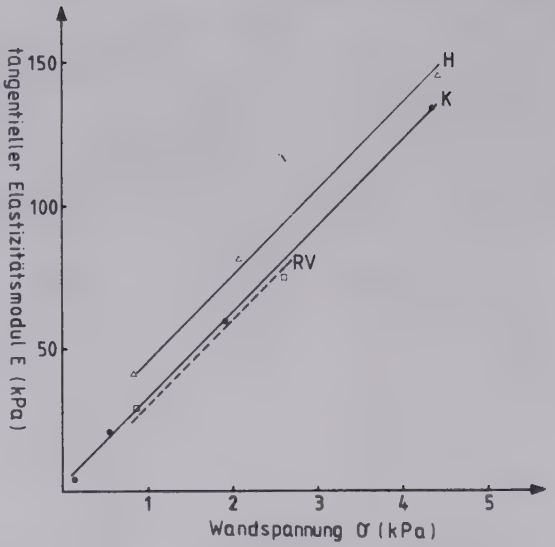


Abb.30: Tangentieller (Differentieller) Elastizitätsmodul E als Funktion der circumferentiellen Wandspannung σ in Wandmitte am Äquator des linken Ventrikels (Symbole wie Abb.29). Zu beachten sind die gleichen Steigungen der Kurven unter den verschiedenen Bedingungen.

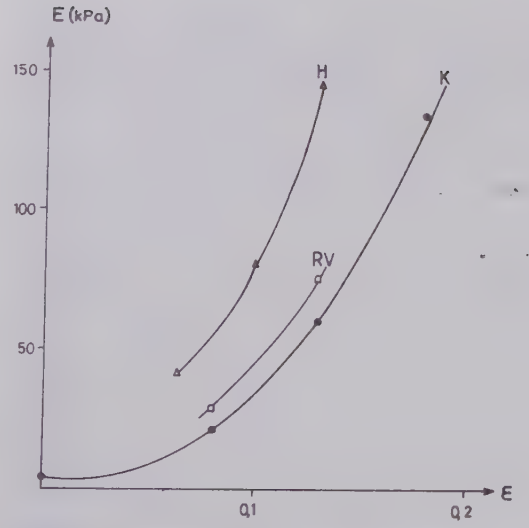


Abb.31: Tangentieller Elastizitätsmodul E als Funktion der relativen Längenänderung ε. (Symbole wie Abb.29).

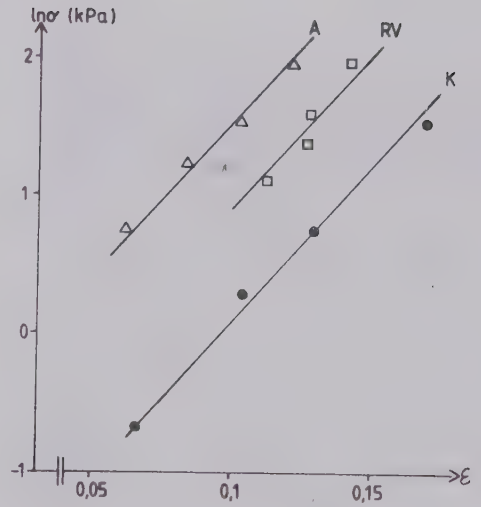


Abb.32: Natürlicher Logarithmus der circumferentiellen Wandspannung lnσ in Wandmitte am Äquator des linken Ventrikels als Funktion der relativen Längenänderung ε. K=Kontrolle(●);A=5 min Asphyxie (Δ);RV=rechtsventrikuläre Volumenbelastung bis auf den rechtsventrikulären enddiastolischen Druck, der unter Asphyxie gemessen wurde(□) (Hund, Körpergewicht 10,5 kg, Gewicht des linken Ventrikels 52,5 g).

V. Diskussion

1. Determinanten der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung

Grundsätzlich ist der Verlauf der diastolischen Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels abhängig von den elastischen Myokardeigenschaften der Ventrikelwandung, der Ventrikelgeometrie, daneben aber auch von extraventrikulären Einflüssen (Tab.2) (JACOB und KISSLING, im Druck).

I. Ventrikeleigenschaften
1. Ventrikelgeometrie
a) Wanddicke
b) Kammervolumen
c) Ventrikelform
2. Gewebeelastizität
a) Morphologisch: Textur, Bindegewebsanteil, Amyloid
b) "Funktionell": Inkomplette Relaxation, Coronares Blutvolumen, Gartenschlaucheffekt, Viscoelastizität, Ödem, Kontraktur, Rigor
II. Extraventrikuläre Einflüsse
1. Perikard
2. Füllungszustand des Nachbarventrikels und der Vorhöfe
3. Intrapulmonaler Druck

Tab.2: Determinanten der diastolischen Druck-Volumen-Beziehung.

Das akut wenig dehnbare Perikard beeinflußt die diastolische Druck-Volumen-Beziehung im Bereich großer Füllungszustände der Ventrikel erheblich im Sinne einer Linksverlagerung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve (BERGLUND et al.,1955). Umgekehrt bewirkt eine Perikardektomie eine Rechtsverlagerung der Ruhedehnungskurve. Dies soll sogar für den gesamten Bereich physiologischer Füllungsdrücke gelten (JANICKI und WEBER,1980). Das Ausmaß der Rechtsverlagerung ist allerdings von der Größe der Kammervolumina abhängig (ROSS,1979).
Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung wurden am geschlossenen Thorax der Versuchstiere, also bei intaktem Pericard gewonnen. Der Einfluß des Pericards wird im Zu-

sammenhang mit der anderen entscheidenden extraventrikulären Determinante auf die linksventrikuläre enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung, nämlich dem Einfluß des benachbarten rechten Ventrikels in einem der nächsten Abschnitte ausführlich zu diskutieren sein.

Eine Verlagerung der diastolischen Druck-Volumen-Kurve kann allein schon durch Kontraktionsrückstände bedingt sein. Dies ist insbesondere unter hypoxischen Versuchsbedingungen zu beachten, da hier eine beträchtliche Verzögerung der Relaxation des Ventrikelmyokards beschrieben ist (MATHEY et al.,1974). Denn sobald die diastolische Erschlaffung unvollständig ist, beispielsweise bei hohen Herzfrequenzen, liegen die diastolischen Druckwerte höher als es dem jeweiligen Füllungszustand entsprechen würde. Es resultiert eine Linksverlagerung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels, wobei eine Abnahme der Elastizität des linksventrikulären Myokards nur vorgetäuscht wird (GROSSMAN u. McLAURIN,1976). Bei cardial gesunden Hunden liegt die kritische Herzfrequenz bei 170/min. Oberhalb dieser Frequenz ist mit einer inkompletten Relaxation zu rechnen (JANICKI und WEBER,1980). Das Vorliegen einer solchen kritischen Herzfrequenz konnte bei den eigenen Untersuchungen auch beobachtet werden. Die mittlere Herzfrequenz wurde in der vorliegenden Untersuchung mittels Vagusstimulation unterhalb dieser Frequenzschwelle gehalten. Dies mußte allein schon deshalb vorgenommen werden, da eine Herzfrequenz über diesem Wert die röntgenologische Darstellung der Herzkammer zu sehr beeinträchtigt. In der vorliegenden Untersuchung lagen die Frequenzen unter hypoxischen Bedingungen sogar eher im bradykarden Bereich.

Einen meßbaren Einfluß auf die enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung soll auch die Blutfülle des koronaren Gefäßsystems ausüben (MORGENSTERN et al.,1973; GREUNER-SIGUSCH et al.,1973). So erklären sich auch SALISBURY und Mitar-

beiter (1960) die von ihnen beobachtete Linksverlagerung der diastolischen Druck-Volumen-Kurve bei erhöhtem Koronararteriendruck im Sinne eines errektilen Effektes des Gefäßbettes bei vergrößertem intrakoronarem Blutvolumen. GLANTZ und PARMLEY (1978) halten dagegen den Einfluß des arteriellen Druckes im Koronarkreislauf auf die Ruhedehnungskurve des linken Ventrikels für nicht wesentlich. JANICKI und WEBER (1980) diskutieren diese diskrepanten Befunde in der Weise, daß die diastolische Druck-Volumen-Beziehung erst dann beeinflußt wird, wenn der koronare Perfusionsdruck unter 60 mm Hg abfällt. In der vorliegenden Untersuchung wurde der koronare Perfusionsdruck nicht gemessen. Ersatzweise kann aber der arterielle Systemdruck herangezogen werden, der bei keinem Versuch unter 60 mm Hg abgefallen ist. Letzlich kann aber unter den vorliegenden in-situ-Bedingungen ein möglicher Einfluß der Blutfülle des koronaren Gefäßsystems von reinen Elastizitätsveränderungen des Myokards nicht getrennt werden.

Der Einfluß der viscoelastischen Myokardeigenschaften zeigt sich im wesentlichen während der schnellen Füllungsphase des Herzzyklus. Während der Diastase und erst recht während der Enddiastole ist dieser Einfluß vernachlässigbar. Die in der vorliegenden Untersuchung aufgenommenen enddiastolischen Druck-Volumen-Beziehungen spiegeln das statische Verhalten des linken Ventrikels wider. Im Prinzip können aber stark erhöhte Füllungsgeschwindigkeiten bei hohen Frequenzen zur Versteilerung der diastolischen Druck-Volumen-Kurve und damit zur Fehlinterpretation bezüglich der Myokardelastizität führen (GAASCH et al.,1975).

Ob und über welchen Mechanismus die Myokardelastizität unter hypoxischen Bedingungen beeinflußt wird, soll ausführlich im nächsten Abschnitt diskutiert werden.

2. Einfluß von Hypoxie und Asphyxie auf die enddiastolische Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels

Ein myokardiales Sauerstoffdefizit wurde nach einer Periode von 3 min Hypoxie bzw. 5 min Asphyxie erreicht. In beiden Versuchsansätzen zeigte sich übereinstimmend eine Linksverlagerung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels. Das Ausmaß der Linksverschiebung unter den hypoxischen Bedingungen entspricht größenordnungsmäßig den Ergebnissen, die unter entsprechenden experimentellen Bedingungen von anderen Autoren gefunden wurden (HOOD et al., 1970; MOSER,1977; LORELL et al.,1981).
Bei dem gewählten experimentellen Vorgehen eines Aderlasses vor jedem hypoxischen Versuch konnte erreicht werden, daß der enddiastolische Druck unter Hypoxie- bzw. Asphyxie-Bedingungen weitgehend dem Kontrollniveau der Normoxie entsprach. Auf diese Weise war es möglich, die Linksverlagerung der Ruhedehnungskurven unter hypoxischen Bedingungen bei gleichem Druck prozentual auf das (als 100% gesetzte) enddiastolische Volumen des linken Ventrikels zu beziehen, das bei Normoxie gemessen wurde.
Nachteilig erscheint dabei der durch Auftransfusion (Dehnung) und Aderlaß (Entdehnung) bedingte Hysterese-Effekt (ULLRICH, RIECKER und KRAMER,1954; KISSLING und GACK,1970), unter dessen Einbeziehung die hypoxisch bedingte Linksverlagerung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels eher zu klein bestimmt wurde.

Die Linksverlagerung der Ruhedehnungskurve unter dem Einfluß der Hypoxie ist in der Literatur mannigfach belegt. So findet MOSER (1977) tierexperimentell unter hypoxischen Bedingungen eine Linksverschiebung, wobei dargestellt wird, daß das Ausmaß der Linksverlagerung vom Grad der Hypoxie (Hypoxiedauer, Sauerstoffgehalt der Atemluft der Tiere) abhängig sei. Ein möglicher Einfluß des unter Hypoxie verstärkt gefüllten rechten Ventrikels auf die Lage der linksventrikulären Ruhedehnungskurve wird dabei jedoch nicht

berücksichtigt. Ebenso zeigen HESS et al. (1980) tierexperimentell neben einer Abnahme der systolischen Funktionsparameter eine Erhöhung der Steifheit der unter Ischämie regional betroffenen Myokardabschnitte auf. Die Wandsteifheit in den von der Ischämie nicht betroffenen Myokardarealen verbleibt dabei normal. Es wird geschlossen, daß die passiven elastischen Ventrikeleigenschaften akut während einer Ischämie verändert werden. Desgleichen gehen JACOB et al. (1980) von einer Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels unter hypoxischen Bedingungen aus, wobei die sehr frühzeitige Versteilerung der diastolischen Dehnungskurve in späteren Untersuchungen primär auf den Einfluß der verstärkten Füllung des Nachbarventrikels bezogen wird. DIAMOND und FORRESTER (1972) finden, daß mit einer Koronaren Herzkrankheit eine meßbare Veränderung der linksventrikulären Compliance einhergeht, die bei der Entwicklung eines akuten Myokardinfarktes noch akzentuiert wird. Eine Linksverschiebung der diastolischen Druck-Volumen-Kurve unter klinisch aufgetretener Angina pectoris wird von verschiedenen Untersuchern gesehen. So schließen MANN et al. (1977), daß der erhöhte linksventrikuläre enddiastolische Druck während myokardialer Ischämie sowohl auf die beeinträchtigte systolische Leistungsfähigkeit als auch auf die veränderten diastolischen Eigenschaften des linken Ventrikels zu beziehen ist. BARRY et al. (1974) berichten, daß während Angina pectoris eine deutliche Versteifung des linken Ventrikels stattfindet, gekennzeichnet an einer Linksverschiebung der diastolischen Druck-Volumen-Kurve. Auch DWYER (1970) kann mittels Vorhofstimulation ausgelöster Angina pectoris bei Koronarherzkranken zeigen, daß eine Linksverlagerung der diastolischen Druck-Volumen-Kurve auftritt.
Demgegenüber finden PALACIOS et al.(1976) tierexperimentell am Hund keine Versteilerung der Ruhedehnungskurve unter Hypoxie, wobei die Ergebnisse bei offenem Pericard gewonnen wurden. LORELL et al.(1980) benötigten am iso-

lierten Hundeherzen immerhin Ischämiezeiten von 60 min um eine signifikante Linksverschiebung der Ruhedehnungskurve zu erreichen.
Gründe für diese abweichenden Befunde liegen sicher darin, daß einmal unterschiedliche Grade von Hypoxie untersucht wurden, und zum anderen in methodisch bedingten Unterschieden, wie etwa der Untersuchung bei geöffnetem Perikard. Das bei der vorliegenden Untersuchung gewählte experimentelle Vorgehen kann mit Sicherheit nicht die Vorgänge eines akuten Myokardinfarktes oder einer myokardialen Ischämie in allen Einzelheiten simulieren. Denn Hypoxie bzw. Asphyxie und Ischämie haben beträchtliche Unterschiede (KÜBLER und SPIECKERMANN,1970). Das ausgelöste myokardiale Sauerstoffdefizit stellt jedoch die bedeutenste pathophysiologische Komponente der Ischämie dar.

Klinisch kann die Versteifung der linksventrikulären Wand, nach einem Myokardinfarkt beispielsweise, als sinnvoller Anpassungsmechanismus gedeutet werden. Denn wenn das Infarktgewebe versteift, dürfte es anders als beim Infarkt-bedingten Ventrikel-Aneurysma auch in Fällen mit größeren Infarkten möglich sein, ein adäquates Schlagvolumen bei erhöhtem enddiastolischen Druck auszutreiben.

Übereinstimmend mit den Ergebnissen am hypoxischen Ganzherzen zeigt sich auch an Streifenpräparaten von Myokardgewebe eine Linksverschiebung der Spannungs-Längenänderungs-Beziehung unter hypoxischen Bedingungen. So ergibt sich bei MOSER (1977) nach 0,5-3 min Hypoxie eine Erhöhung der diastolischen Spannung bezogen auf die relative Längenänderung.
Darüber hinaus konnten an Streifenpräparaten zwei verschiedene Typen von Elastizitätsveränderungen des Myokards differenziert werden: einmal der Kontrakturtyp, der keine Veränderung der Steigung der linearen Funktion des tangentiellen Elastizitätsmoduls in Abhängigkeit von der

Spannung aufweist, und zum anderen der Fibrosetyp, bei welchem diese Steigung erhöht ist (HOLUBARSCH und JACOB, 1980). Die hypoxisch bedingte Kontraktur muß, wie Ergebnisse am Streifenpräparat der Ratte zeigen, dem Kontrakturtyp zugeordnet werden, dessen Prototyp die Coffein-Calcium-Kontraktur darstellt (HOLUBARSCH und JACOB,1978).

Es existieren verschiedene Vorstellungen über die Ursache der Anhebung der diastolischen Spannung unter Hypoxie. Durch den O_2-Mangel tritt ein Energiemangel mit abfallender ATP-Konzentration auf. Davon sind unter anderem auch die ATP-abhängig arbeitenden intramembranären Ionenpumpen der Zellen betroffen. Ein gestörter Calcium-Transport in das Sarkoplasmatische Retikulum, sowie durch die Oberflächenmembran aus der Zelle könnte Ursache einer gesteigerten myoplasmatischen Calcium-Konzentration in der Diastole sein (NAYLOR et al.,1971). Als Folge bliebe ein Teil der Aktin-Myosin-Brücken auch diastolisch angekoppelt. Ebenso ist denkbar, daß primär ein ATP-Mangel am kontraktilen System auftritt (HOLUBARSCH und JACOB,1981). Morphologisch zeigt sich an den Mitochondrien der Myokardzellen schon initial unter Hypoxie eine leichte Schwellung, die bei weiterer Hypoxiedauer weiter zunimmt (MIRSKY,1974). Diese strukturellen Veränderungen der Mitochondrien resultieren in einer Inaktivierung mitochondrialer Enzyme, was wesentlichen Anteil an der Abnahme der myokardialen Leistungsfähigkeit hat. Daneben spielt höchstwahrscheinlich die Verkürzung der Aktionspotential-Dauer unter Hypoxie für die Beeinträchtigung der systolischen Kraft eine entscheidende Rolle. Während temporärer Ischämie treten als Zeichen für die Relaxationshemmung des Sarkomers über die ganze Myokardzelle hinweg starke Kontraktionsbanden auf. Bei längerer Ischämie werden sogar Zerreißungen der Sarkolemma beobachtet. Innerhalb einer Zeit von etwa 30-45 min nach Unterbrechung der Sauerstoffzufuhr sind jedoch die meisten strukturellen Veränderungen reversibel.

Durch zusätzliches Energieangebot kann das Einsetzen einer hypoxischen Kontraktur verzögert werden, so durch eine Erhöhung der Glucose-Konzentration im Blut (INGEBRETSEN,1980; HOLUBARSCH und JACOB, 1981). Eine Verringerung der energieverbrauchenden Prozesse, etwa durch Senkung der Herzfrequenz und Senkung der Herzarbeit durch Drucksenkung, vermindert ebenso die hypoxische Kontraktur.
In der vorliegenden Untersuchung am Ganzherzen in situ konnte kein strenger Zusammenhang zwischen der Glucose-Konzentration im Blut und dem Ausmaß der Linksverschie-

bung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve unter Hypoxie gefunden werden. Eine erhöhte Glucose-Konzentration unter Hypoxie bzw. Asphyxie scheint ein Ausdruck der hypoxisch bedingten Sympathicusaktivierung zu sein. Da gleichzeitig die Herzfrequenz zunimmt, scheinen sich diese beiden Sympathicuswirkungen eher zu kompensieren, als die hypoxische Kontraktur in einer Richtung zu beeinflussen.

Neben der über den veränderten Ca^{++}-Stoffwechsel erklärten ischämischen Kontraktur wird die inkomplette Relaxation und ein veränderter diastolischer "Tonus" als möglicher Mechanismus angeführt, über den die Hypoxie das Myokardgewebe versteifen soll (GROSSMAN,1980). So konnte am isolierten Herzmuskel gezeigt werden, daß die initiale schnelle Phase der Relaxation, die durch die Ca^{++}-Aufnahme des Sarkoplasmatischen Retikulums aus dem Sarkoplasma gekennzeichnet ist, unter hypoxischen Bedingungen besonders beeinträchtigt ist (FRIST et al.,1978). Das Konzept des diastolischen "Tonus", das charakerisiert ist durch die Annahme einer persistierenden diastolischen Interaktion zwischen den kontraktilen Elementen, könnte durchaus mit einer erhöhten intrazellulären diastolischen Ca^{++}-Konzentration in Verbindung gebracht werden und dürfte letztlich (im Gleichgewichtszustand) auf demselben Mechanismus beruhen wie die inkomplette Relaxation.

GREENE und WEISFELDT (1977) zeigen, daß die hypoxische Kontraktur modifiziert wird durch Eingriffe, die die intrazelluläre Ca^{++}-Verfügbarkeit beeinflussen. Sie finden, daß ein ischämisch bedingter deutlicher Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Druckes relativ zum Volumen durch einen Antagonisten der myokardialen Ca^{++}-Aufnahme, wie Nifedipin, komplett verhindert werden kann. Die Nifedipin-Wirkung ist jedoch kein Beweis für einen Ca^{++}-Mechanismus. Sie kann ebenso auf einem Energiesparmechanismus beruhen (HOLUBARSCH,Th.,1981).

Die Linksverschiebung und Versteilerung der Ruhedehnungskurve unter Hypoxie kann global für den linken Ventrikel als Abnahme der Dehnbarkeit interpretiert werden. So zeigen HOOD et al.(1970), daß die verminderte Compliance des

Gesamtventrikels nach einem Myokardinfarkt der erhöhten Steifheit des infarcierten Areals zuzuordnen ist. Ohne Berücksichtigung extraventrikulärer Einflüsse, wie vor allem dem des benachbarten rechten Ventrikels, ist jedoch die Deutung der hypoxisch bedingten Linksverschiebung der Ruhedehnungskurve des linken Ventrikels im Sinne einer Veränderung elastischer Materialkonstanten des Myokards nicht zulässig. Auch die von MOSER (1977) beschriebene Zunahme der Linksverschiebung der linksventrikulären Ruhedehnungskurve mit ansteigender Hypoxiedauer ist nach den eigenen Ergebnissen, sowie aufgrund der Untersuchungen von KÖHLER (1982) in erster Linie als Funktion des Füllungszustandes des benachbarten rechten Ventrikels zu deuten.

3. Einfluß akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels auf die diastolischen Eigenschaften des linken Ventrikels

Eine akute Volumenbelastung der rechten Herzkammer wurde mittels intraventrikulärer Injektion von Blut oder Macrodex^{R} erreicht. Dabei wurde der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck (RVEDP) im Mittel akut um 1,8±0,8 kPa (13,3±5,9 mmHg) angehoben. Das verursachte eine signifikante Linksverschiebung der enddiastolischen Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels.
Auch HALLERMANN et al.(1964) zeigen, daß eine rasche Injektion von heparinisiertem Blut in den rechten Ventrikel eine Erhöhung der linksventrikulären Drücke schon 1 sec nach Beginn der rechtsventrikulären Injektion bewirkt. Dabei wird die linksventrikuläre Druckerhöhung jedoch allein auf das erhöhte rechtsventrikuläre Schlagvolumen zurückgeführt. Wenn diese Erklärung zutreffen sollte, wäre zu fordern, daß durch die akute Volumenbelastung des rechten Ventrikels lediglich ein größerer Füllungszustand des linken Ventrikels bewirkt wird und somit, bildlich gesprochen, lediglich ein Hinaufrutschen auf der selben Ruhedehnungskurve verursacht würde. Dies ist

aber, wie an vorliegender Untersuchung eindeutig zu sehen, nicht der Fall. Es wird zwar ein erhöhter linksventrikulärer Füllungszustand als Ausdruck des vergrösserten rechtsventrikulären Schlagvolumens erreicht, jedoch auf einer linksverlagerten enddiastolischen pV-Kurve. MOULOPOULOS et al.(1965) finden ebenfalls an Hunden, durch akute Volumenbelastung des rechten Ventrikels, eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) nach Anstieg des rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes (RVEDP) über 10mm Hg. Sie erreichten eine akute Volumenbelastung durch eine totale Bypass-Präparation des rechten Herzens, indem das gesamte Blut aus dem Truncus pulmonalis in ein venöses Blut-Reservoir umgeleitet wurde, und von dort über eine Sigma-Pumpe kontrolliert dem Lungenkreislauf zugeführt werden konnte. Auf diese Weise konnte sowohl unter akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels als auch unter Kontrollbedingungen die Füllung des linken Ventrikels konstant gehalten werden. Dadurch war man in der Lage einen indirekten "hämodynamischen" Einfluß des rechten Ventrikels auf den linken Ventrikel (über ein vergrößertes rechtsventrikuläres Schlagvolumen) zu berücksichtigen. Ein direkter "mechanischer" Einfluß des rechten volumenbelasteten Ventrikels auf den linken Ventrikel konnte so differenziert und bestätigt werden.

Auf einen derartigen direkten "mechanischen" Einfluß zwischen beiden Ventrikeln wiesen erstmals HENDERSON und PRINCE (1914) hin. Experimentell belegen läßt sich diese Annahme allerdings erst durch die Untersuchungen von ULLRICH, RIECKER und KRAMER (1954) an überwiegend pericardfreien Hundeherzen, isoliert und in situ. Sie beschreiben, daß die Ruhedehnungskurven beider Ventrikel bei simultaner Füllung deutlich steiler verlaufen, als bei nur einseitiger Füllung, was sie schon damals auf die verminderte Dehnbarkeit des Septums beziehen, wenn

es von beiden Seiten belastet wird.
LAKS et al.(1967) können dies an isolierten Hundeherzen bestätigen.
TAYLOR et al.(1967) finden ebenfalls an isolierten pericardektomierten Hundeherzen eine Linksverschiebung der linksventrikulären Ruhedehnungskurve bei erhöhter Füllung des rechten Ventrikels, die jedoch bei physiologischen Füllungsverhältnissen minimal ist und erst bei abnorm erhöhten enddiastolischen Volumina signifikant wird.
MAUGHAN et al.(1981) finden an pericardektomierten Hundeherzen ebenfalls eine Beeinflussung des linksventrikulären Druckes erst jenseits physiologischer Füllungszustände des rechten Ventrikels.
LORELL et al. (1981) berichten gleichfalls über eine Linksverschiebung der diastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels erst bei schwerer rechtsventrikulärer Dilatation.
SHIRATO et al.(1978) zeigen, daß bei intaktem Pericard während akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels eine Linksverschiebung der diastolischen Druck-Segmentlängen-Kurve des linken Ventrikels stattfindet, die ohne Pericard nicht nachweisbar ist.
ROSS (1979) weist sowohl auf den Einfluß des Pericards als auch auf den des rechten Ventrikels auf die Lage der diastolischen linksventrikulären pV-Kurve hin. So wird die pV-Kurve insbesondere bei hohen Füllungsdrücken nach Pericardektomie nach rechts verschoben, ebenso wie eine akute Volumenbelastung des gesamten Herzens eine Linksverschiebung verursacht. Selbst ohne Pericard findet sich eine Linksverlagerung der diastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels in Abhängigkeit von der Größe des rechtsventrikulären Volumens.
JANICKI und WEBER (1980) zeigen sogar, daß die enddiastolische pV-Beziehung des linken Ventrikels über den gesamten physiologischen Bereich vom Füllungszustand des rechten Ventrikels abhängig ist. Sie gehen soweit, daß sie

die Ruhedehnungskurve des linken Ventrikels aus einer Kurvenschar von enddiastolischen linksventrikulären pV-Kurven bei graduiert unterschiedlicher Füllung des rechten Ventrikels zusammengesetzt sehen. Sie weisen nach, daß für beide Ventrikel eine Pericardektomie in einer signifikanten Senkung des Ausmaßes der ventrikulären Interaktion resultiert, die jedoch auch nach Pericardektomie noch nachweisbar ist und hier einer reinen über die gemeinsamen Muskeln ablaufenden muskulären Interaktion zuzuschreiben ist. Die Entfernung des Pericards hat eine nichtparallele Rechtsverschiebung der enddiastolischen pV-Beziehung des linken Ventrikels zur Folge, wobei das Ausmaß der enddiastolischen Druck-Erniedrigung eine Funktion der Höhe des enddiastolischen Volumens darstellt.
KÖHLER (1982) zeigt, an Ratten, daß sich selbst bei geöffnetem Thorax und eröffnetem Pericardbeutel beide Herzkammern beeinflussen. Im physiologischen Füllungsbereich findet er eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) um 2 mmHg bei einem Anstieg des rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes (RVEDP) um 6 mmHg.
In der vorliegenden Arbeit zeigt sich ebenfalls eine lineare Beziehung zwischen dem RVEDP-Anstieg und der davon abhängigen Erhöhung des LVEDP, wobei die Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes in der vorliegenden Arbeit größer ausfällt als von KÖHLER beschrieben, was sicher methodisch bedingt ist (geschlossener Thorax und unversehrtes Pericard bei den Untersuchungen der vorliegenden Arbeit).
Zum Vergleich lassen sich die Ergebnisse von BEMIS (1974) heranziehen, der am isolierten Hundeherzen mit wieder verschlossenem Pericardbeutel ebenso eine lineare Beziehung zwischen der Druckerhöhung im rechten Ventrikel und dem LVEDP-Anstieg beschreibt. Dabei beträgt die Veränderung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes im Durchschnitt 45% der Veränderung des rechtsventriku-

lären enddiastolischen Druckes und ist unabhängig von der Ausgangshöhe des LVEDP, weshalb auf einen nicht so bedeutenden Einfluß des Pericards bei der ventrikulären Interaktion hingewiesen wird. In der vorliegenden Arbeit beträgt die LVEDP-Erhöhung immerhin 81% der des RVEDP, weshalb zumindest zum Teil der restriktive Einfluß des Pericards verantwortlich gemacht wird. Festzuhalten ist, daß die diastolische Funktion des linken Ventrikels von einer akuten Volumenbelastung des rechten Ventrikels im Sinne einer passiven Versteifung beeinflußt wird. Die diskrepanten Befunde über das Ausmaß der Linksverschiebung der diastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels unter akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung sind überwiegend methodisch bedingt. So ist die Steifheitszunahme des linken Ventrikels eine Funktion der Höhe der rechtsventrikulären Volumenbelastung. In situ-Untersuchungen zeigen das größte Ausmaß ventrikulärer Interaktion; Untersuchungen am geöffneten Thorax und bei entferntem Pericardbeutel bringen die ventrikuläre Interaktion nur eingeschränkt zur Darstellung; isolierte Herzpräparate mit abgetrennten Vorhöfen (MARUYAMA,1982) zeigen eine weitere Verminderung der ventrikulären Interaktion.

Umstritten ist, ob die systolische Funktion des linken Ventrikels durch eine akute Volumenbelastung des rechten Ventrikels beeinflußt wird. Während LORELL (1981) an pericardektomierten Hundeherzen keine Beeinflußung der linksventrikulären Funktion in der Systole beschreibt, finden sowohl ELZINGA et al.(1974) an isolierten Katzenherzen mit und ohne Pericard als auch KELLY et al.(1971) und STOOL et al.(1974) experimentell an Hunden einen depressiven Effekt der rechtsventrikulären Volumenbelastung auf die systolische Funktion des linken Ventrikels, gekennzeichnet durch ein erniedrigtes linksventrikuläres Schlagvolumen und nach rechts und unten verschobenen linksventrikulären Funktionskurven (linksventrikulärer

Spitzendruck und dp/dt_{max} in Abhängigkeit vom enddiastolischen Volumen des linken Ventrikels). WEBER et al.(1981) zeigen ebenso, daß eine systolische Interaktion zwischen beiden Ventrikeln besteht. Jedoch soll diese Interaktion nur bei hypotonen linksventrikulären Druckwerten stattfinden und nicht unter physiologischen Bedingungen. Andererseits wird die systolische Interaktion zwischen beiden Ventrikeln bei akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels selbst nach Pericardektomie beschrieben, sodaß man auch während der Systole eine ventrikuläre Interaktion diskutieren muß, die in der spezifischen Myokard-Geometrie begründet ist. Eine vegetative Blockade ist bei den genannten in situ-Untersuchungen (KELLY et al., 1971; STOOL et al.,1974) jedoch nicht durchgeführt worden, sodaß reflektorische Effekte in diesen Untersuchungen letztlich nicht ausgeschlossen sind.
Auch in der vorliegenden Untersuchung gibt es Hinweise, daß die Funktion des linken Ventrikels bei Volumenbelastung des rechten Ventrikels beeinträchtigt wird. So ist in der vorliegenden Untersuchung der zwar geringe, jedoch vorhandene Abfall des Aortenmitteldruckes über eine beeinträchtigte Funktion des linken Ventrikels bei akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung in diesem Zusammenhang interpretierbar. Die Austreibungsfraktion des linken Ventrikels ist mit 55% bzgl. derer unter Kontrollbedingung mit 70% deutlich erniedrigt. Neben einer auch in der Systole vorhandenen ventrikulären Interaktion ist jedoch bei der vorgenommenen akuten Volumenzufuhr unmittelbar in den rechten Ventrikel ebenso eine über Baro-Rezeptoren reflektorisch vermittelte Kontraktilitätsabnahme des linken Ventrikelmyokards als Ursache für die verminderte linksventrikuläre Austreibungsfraktion in Betracht zu ziehen.
Das Vorhandensein einer muskulären Interaktion zwischen den beiden Herzkammern muß immer dann diskutiert werden, wenn eine Insuffizienz des linken Ventrikels vorliegt,

obwohl nur ein isoliertes Versagen des rechten Ventrikels zu erwarten wäre. In diesem Zusammenhang wären die Befunde erklärbar, daß bei einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung eine linksventrikuläre Herzinsuffizienz auftritt (RAO et al.,1968), wobei jedoch ebenso eine hypoxische Schädigung des linken Ventrikels als Ursache einer linksventrikulären Dysfunktion vermutet werden kann. In den gleichen Kontext sind mit Einschränkungen (mögliche humorale Einflüsse) die Mitteilungen einzuordnen, daß bei chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen oder Cor pulmonale autoptisch neben der rechtsventrikulären Hypertrophie auch eine Hypertrophie des linken Ventrikels gefunden wurde, ohne daß hierfür eine Ursache angegeben werden konnte (MICHELSON, 1960; RAO et al., 1968). Auch die biventrikulären angiographischen Ergebnisse von BAUM et al.(1971) lassen sich zwanglos in diesen Zusammenhang eingliedern. Bei diesen Untersuchungen an Patienten mit chronisch obstruktiver Lungenerkrankung konnte eine herabgesetzte linksventrikuläre Funktion nachgewiesen werden, ohne daß hierfür die Ursache im linken Ventrikel selbst gefunden werden konnte.

Die Hypothese, daß eine Hypertrophie und Dilatation eines Ventrikels einen Einfluß hat auf die Eigenschaften des anderen Ventrikels wurde zuerst von BERNHEIM (1910) aufgestellt. Er bezog sich damals auf eine rechtsventrikuläre Druckerhöhung über eine Rechtsverlagerung des Septums bei Dilatation des linken Ventrikels mit Kompression des rechtsventrikulären Ausflußtraktes.
Bei dem Gegenstand der vorliegenden Untersuchung handelt es sich in umgekehrter Weise um eine Beeinflussung der diastolischen und systolischen Funktion des linken Ventrikels über eine Dilatation des rechten Ventrikels, sodaß STOOL (1974) von einem "umgekehrten BERNHEIM-Effekt" spricht. STOOL et al.(1974) zeigen an Hunden, daß während akuter pulmonaler Hypertension der rechte Ventrikel fort-

schreitend dilatiert und über ein septales Vorwölben in den linken Ventrikel dessen Funktion beeinträchtigt wird. Auch GLANTZ und PARMLEY (1978) sehen die ventrikuläre Interaktion im Septum, der gemeinsamen Wand beider Ventrikel, begründet. Die septale Wandspannung ist abhängig vom Druck auf beiden Seiten. Zudem sind beide Kammern in einem relativ steifen Sack eingeschlossen, dem Pericard, das die Ausdehnung des gesamten Herzens einschränkt und dadurch den Einfluß der einen Seite des Herzens auf die andere Seite vergrößert. (Die Ventrikel füllen den Pericardbeutel vollständig aus und dehnen das Pericard sogar ein wenig während der Enddiastole (BRECHER und GALLETTI, 1963).)

ROSS (1979) gibt an, daß nicht so sehr der rechtsventrikuläre Druck einen Einfluß auf die linksventrikulären diastolischen Eigenschaften ausübt, sondern vielmehr das inkompressible rechtsventrikuläre Volumen, das den Pericardbeutel bei akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung verstärkt ausfüllt und so dem von vornherein weniger dehnbaren linken Ventrikel Platz wegnimmt und dadurch zu einer weiteren Dehnbarkeitseinschränkung und damit Versteifung des linken Ventrikels beiträgt.

So wird auch in der vorliegenden Untersuchung der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck zwar stark erhöht, eine Angleichung der rechtsventrikulären Drücke an die des linken Ventrikels findet jedoch nicht statt. Mit im Mittel 68% bzgl. des linksventrikulären enddiastolischen Druckes bleibt der rechtsventrikuläre enddiastolische Druck deutlich unter diesem.

Auch WEBER et al.(1981) heben hervor, daß das Septum bei akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung in Richtung auf den linken Ventrikel verschoben wird. Dabei wird die diastolische Interaktion zwischen den beiden Ventrikeln umso größer beschrieben, je größer das rechtsventrikuläre Volumen ist.

Umgekehrt zeigen BERGER et al.(1979), daß bei Koronarer

Herzkrankheit die rechtsventrikuläre Funktion unabhängig vom Befall der A.coronaria dextra, sondern über das Septum bei herabgesetzter linksventrikulärer Funktion beeinträchtigt wird. BEMIS (1974) beschreibt, daß der Grund für die Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Druckes bei rechtsventrikulärer Volumenbelastung eine Verschiebung des Septums in den linken Ventrikel ist, was über röntgendichte endokardiale Marker gezeigt wird, indem der Abstand Septum - freie linksventrikuläre Wand abnimmt.
Die Formänderung des linken Ventrikels erklärt aber nicht allein die Linksverschiebung der linksventrikulären pV-Beziehung. Da die Erhöhung des rechtsventrikulären Druckes das Septum versteift und die linksventrikuläre pV-Beziehung die Summe aller linksventrikulären Anteile repräsentiert, kann die erhöhte Steifheit eines Teiles des linken Ventrikels, nämlich die des Septums, die Abnahme der Compliance des Gesamt-Ventrikels herbeiführen. So zeigen SANTAMORE et al.(1976) mit angiographischen Untersuchungen am Kaninchenherzen, daß bei geöffnetem Pericardbeutel bei akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung eine meßbare Verlagerung des Septums in den linken Ventrikel auftritt. Gleichzeitig weisen sie dabei eine Abflachung der in den rechten Ventrikel ragenden septalen Wölbung nach, sodaß man von einer Verlagerung und Versteifung des Septums bei rechtsventrikulärer Volumenbelastung ausgehen muß. Auch von TAYLOR et al.(1967) wird die als ventrikuläre Interaktion bezeichnete Interferenz zwischen beiden Herzkammern auf das gemeinsame Interventrikularseptum bezogen, daneben aber auch auf das Ineinandergreifen von Muskelfaserbündeln zwischen beiden Ventrikeln.
Die meisten Autoren sehen die Ursache der Kopplung zwischen beiden Ventrikeln neben dem beiden Ventrikeln gemeinsamen Septum in gemeinsamen Muskelfasern, die um beide Ventrikel verlaufen sollen. KÖHLER (1982) weist jedoch darauf hin,

daß der Einfluß des rechten Ventrikels bei Hypoxie geringer zu sein scheint als unter normoxischen Bedingungen. Eine Erklärung dafür könnte sein, daß das hypoxisch versteifte Septum sich unter Hypoxie weniger stark verlagern kann. Wenn die Kopplung hauptsächlich durch gemeinsame um beide Ventrikel herumlaufende Muskelfasern verursacht wäre, so müßte bei Hypoxie mit den steifer werdenden Muskelfasern die Kopplung dagegen eher stärker werden. Diese Annahme von KÖHLER läßt sich durch anatomische Arbeiten stützen, die zeigen, daß die Muskelfaserarchitektur beider Ventrikel voneinander differenziert werden kann, und daß man von um beide Ventrikel herumlaufenden Muskelfasern im eigentlichen Sinne nicht sprechen kann (FENEIS,1944). Entscheidend scheint vielmehr das Septum selbst zu sein und die Muskelfasern der freien Wand des rechten Ventrikels, die in das Septum einstrahlen (Moderator-Muskel, Crista supraventricularis) (s. auch Kap.II,4.).

Es ist also festzuhalten, daß die ventrikuläre Interaktion ein anatomisches Substrat, nämlich vorwiegend das Interventrikularseptum besitzt. Durch seine Versteifung und durch sein Vorwölben in den linken Ventrikel wird im wesentlichen die rein muskulär begründete Interaktion bei pericardektomierten Herzen verursacht. Der Pericardbeutel und die Anteile des Herzens, die ihn ausfüllen, verstärken lediglich die ventrikuläre Interaktion. Zu dem Pericardbeutelinhalt gehören neben dem rechten Ventrikel, von dessen Volumen das Ausmaß der ventrikulären Interaktion abhängig ist, die beiden Vorhöfe, die bei Dilatation ebenso zu einer Verminderung der Compliance führen (MARUYAMA,1982).
Verändern sich die anatomisch gegebenen Bedingungen (Dehnbarkeit des Pericards, septale Beweglichkeit, Wanddicke), wie etwa bei chronischen Herzkrankheiten (chronische Herzinsuffizienz), so ist auch die ventrikuläre Interaktionsmöglichkeit erheblich modifiziert. Insbesondere das Peri-

card hat eine beträchtliche Fähigkeit, sich bei chronischer Herzdilatation auszudehnen, und zeigt bei wiederholten akuten Dehnungen plastische Deformationen (MORGAN,1965). Eine Extrapolation der experimentellen Ergebnisse im akuten Versuch auf chronische Zustände des Herzens ist also nicht ohne weiteres zulässig (ALDERMAN und GLANTZ,1976).

Bei chronischen Herzkrankheiten können ganz andere Mechanismen eine ventrikuläre Interaktion erklären. So führen HERBERT und YELLIN (1969) die Einbeziehung des Septums in die konzentrische rechtsventrikuläre Hypertrophie bei Pulmonalstenose für die Steifheitszunahme des linken Ventrikels an.

Die ventrikuläre Interaktion scheint in erster Linie ein bedeutender Mechanismus bei akuten reversiblen Verschiebungen der diastolischen pV-Kurve zu sein.

MIRSKY und RANKIN (1979) weisen auf die Bedeutung der extraventrikulären Faktoren (Pericard, rechter Ventrikel) für die diastolischen Eigenschaften des linken Ventrikels, insbesondere bei pharmakologischen Interventionen, hin. ALDERMAN und GLANTZ (1976) beschreiben eine Linksverschiebung der diastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels unter Angiotensin und eine Rechtsverschiebung unter Natrium-Nitroprussid. Sowohl LUDBROOK et al.(1979) als auch ROSS (1979) berichten über eine Rechtsverlagerung der diastolischen pV-Kurve bei Patienten nach Applikation von Nitroglycerin.

4. Rechtsventrikulärer Einfluß auf die Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Beziehung des linken Ventrikels unter akuter Hypoxie

Nachdem gezeigt werden konnte, daß sowohl unter akuter Hypoxie bzw. Asphyxie als auch bei akuter Volumenbelastung des rechten Ventrikels eine Linksverlagerung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels auftritt, stellt sich die Frage, welcher Anteil an der Linksverschiebung unter akuten hypoxischen Bedingungen dem Einfluß des rechten Ventrikels zuzuordnen ist. Denn unter akut auftretender Hypoxie, wie sie klinisch in Form der Angina pectoris vorliegt, findet über eine reaktive Sympathicus-Stimulierung ein erhöhter venöser Rückfluß statt. Gleichzeitig muß man über einen erhöhten Tonus der prä-

kapillären Lungenarteriolen unter Hypoxie (v. EULER-LILJESTRAND'scher Reflex) verstärkte Nachlastbedingungen des rechten Ventrikels annehmen. Beides bewirkt eine Dilatation des rechten Ventrikels, einerseits als Folge einer primären Steigerung des Füllungsdruckes, andererseits als Folge eines Restvolumenmechanismus. Dies wird deutlich an einem rapiden Ansteigen des rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes (RVEDP) unter Hypoxie bzw. Asphyxie.

In der vorliegenden Untersuchung konnte der rechtsventrikuläre Einfluß unter Hypoxie bzw. Asphyxie größenordnungsmäßig unter definierten Versuchsbedingungen quantifiziert werden. Dies geschah auf die Weise, daß jeweils nach einem Versuch unter Hypoxie und dem dazwischengeschalteten Kontrollversuch (zur Sicherstellung der vor dem Hypoxie-Versuch vorgelegenen Ausgangsbedingungen) unter Monitorsicht akut soviel Blutvolumen in den rechten Ventrikel injiziert wurde bis der RVEDP erreicht war, der unter Hypoxie bestimmt wurde.

Es zeigt sich, daß allein dem Einfluß des rechten Ventrikels aufgrund seiner erhöhten Füllung bei 3 min Hypoxie bzw. 5 min Asphyxie unter in situ-Bedingungen ein Anteil von 60% an der aufgetretenen Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels zuzuschreiben ist. Somit ist ein Großteil der mit akuter Hypoxie einhergehenden Elastizitätsveränderungen des linken Ventrikels hämodynamisch bedingt und nicht allein auf eine sich entwickelnde hypoxische Kontraktur zu beziehen, wie früher angenommen wurde (DIAMOND und FORRESTER, 1972; MOSER, 1977). Auch KÖHLER (1982) schreibt neben der hypoxischen Kontraktur dem erhöhten Füllungszustand des rechten Ventrikels einen entscheidenden Einfluß auf die Linksverlagerung der linksventrikulären Ruhedehnungskurve unter Hypoxie zu. Dabei soll bei der Ratte innerhalb der ersten 20 min der Einfluß des rechten Ventrikels überwiegen, danach der Einfluß durch die hypoxische Kontraktur. LORELL et al. (1981) finden dagegen keine eindeutige Abhängigkeit der Hypoxie-bedingten Linksverlagerung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels bei un-

terschiedlicher experimentell manipulierter rechtsventrikulärer Füllung. Es wird allerdings eingeräumt, daß eine akute rechtsventrikuläre Füllungserhöhung bei Ischämie die linksventrikuläre enddiastolische pV-Kurve beeinflussen kann. MANN et al. (1979) berichten, daß bei 26 Patienten mit Koronarer Herzkrankheit während ausgelöster Angina pectoris keine Erhöhung des rechtsventrikulären enddiastolischen Druckes auftritt, trotz beträchtlichem Anstieg des linksventrikulären enddiastolischen Druckes, sodaß sie dem rechten Ventrikel keinen Einfluß an der Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels unter Hypoxie beimessen.

Hier muß jedoch einschränkend angemerkt werden, daß wegen der sehr viel flacheren Ruhedehnungskurve des rechten Ventrikels (im Vergleich zu der des linken Ventrikels) ein gering erhöhter rechtsventrikulärer enddiastolischer Druck schon mit einer beträchtlichen Volumenzunahme vergesellschaftet sein kann. Wenn man sich dann noch mit dem rechtsventrikulären Füllungszustand in dem Bereich des flachen Anteils der Ruhedehnungskurve befindet, kann man sich allein durch Messung des enddiastolischen Druckes täuschen über die tatsächlich vorgehenden Volumenänderungen im rechten Ventrikel.

Die von MOSER (1977) gefundene Abhängigkeit der Linksverschiebung der linksventrikulären Ruhedehnungskurve von der Dauer der Hypoxie (30 sec bis 3 min, bei der Ratte) kann auch auf einen in den ersten Minuten der Hypoxie zunehmenden Einfluß des rechten Ventrikels bezogen werden. GLANTZ und PARMLEY (1978) sehen sogar die gesamte Linksverlagerung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels unter Hypoxie in dem Einfluß des erhöhten rechtsventrikulären Volumens begründet, was den Ergebnissen KÖHLERs (1982) im frühen Hypoxie-Stadium entspricht.
In der vorliegenden Untersuchung zeigt sich jedoch nach Quantifizierung des rechtsventrikulären Anteiles an der Linksverschiebung unter Hypoxie, daß ein beträchtlicher Teil verbleibt, der nicht auf den Einfluß des rechten Ventrikels zurückgeführt werden kann. Sichern läßt sich dieses Ergebnis durch eine statistische Analyse, in der

sich im gepaarten t-Test ein signifikanter Unterschied zwischen der enddiastolischen pV-Kurve unter 3 min Hypoxie und unter dem alleinigen rechtsventrikulären Volumeneinfluß bei 3 min Hypoxie herausstellt.
Auch in dem anderen Versuchsansatz mit 5 min Asphyxie zeigt sich, daß ein signifikanter Anteil an der Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve unter Asphyxie besteht, der nicht auf den rechtsventrikulären Volumeneinfluß bezogen werden kann.
Dieser restliche Anteil von 40% der Linksverlagerung unter den genannten akuten hypoxischen Bedingungen kann jedoch nicht ausschließlich auf eine vorliegende hypoxische Kontraktur zurückgeführt werden. Denn der Pericardbeutel, der die ventrikuläre Interaktion verstärkt, wird neben den Ventrikeln auch von den beiden Vorhöfen ausgefüllt. So zeigen MARUYAMA et al.(1982), daß neben dem rechten Ventrikel der Füllungszustand der Vorhöfe bei unversehrtem Pericard einen Einfluß auf die Lage der linksventrikulären Ruhedehnungskurve hat. Bei erhöhter Vorhoffüllung resultiert ebenso eine Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve des linken Ventrikels. Dabei ist der Vorhof-Einfluß nicht so deutlich wie der Einfluß eines erhöhten rechtsventrikulären Füllungszustandes. Der rechte Ventrikel hat einen um den Faktor 4 größeren Einfluß auf die Lage der linksventrikulären Ruhedehnungskurve als der linke Vorhof. Bezieht man die von MARUYAMA et al.(1982) gefundene Relation zwischen rechtsventrikulärem und Vorhof-Einfluß auf die Lage der Ruhedehnungskurve des linken Ventrikels in die vorliegende Untersuchung ein, so entfällt mindestens ein Anteil von 15% der Linksverlagerung unter den akut hypoxischen Bedingungen auf die beiden Vorhöfe. Nur die verbleibenden 25% der Linksverschiebung können letzlich auf eine hypoxische Kontraktur bezogen werden.

Ein anderer Ansatz, um den Einfluß der hypoxischen Kontraktur von dem hämodynamischen Einfluß des rechten Ventrikels auf die Lage der linksventrikulären Ruhedehnungskurve zu trennen, wird in der differenzierten Analyse der elastischen Myokardeigenschaften vorgenommen.
Hierbei erscheint es sinnvoll mit der Betrachtung der grundlegenden enddiastolischen pV-Kurven unter den verschiedenen Versuchsbedingungen zu beginnen.
Es ist bekannt, daß die enddiastolische pV-Kurve bei hohen Drücken exponentiellen Charakter hat. Es gilt dann allgemein für alle drei Versuchsbedingungen:

(1) $p = a \cdot e^{bV} - c$; wobei a, b (Wachstumsparameter) und c Parameter der Exponentialfunktion.

Nach Differenzierung ergibt sich:

(2) $\frac{dp}{dV} = b \cdot a \cdot e^{bV}$; mit $p+c = a \cdot e^{bV}$ aus (1) folgt:

(3) $p' = b(p+c) = bp+bc$; oder allgemein für alle drei Versuchsbedingungen ($j = H, RV, K$):

(4) $p'_j = b(p_j + c_j) = bp_j + bc_j$

Dabei wird in Abb.29 anstatt des Differentialquotienten p' approximativ der auf das Volumen $V_o = V_i + \frac{V_{i+1} - V_i}{2}$ normierte Differenzenquotient $\frac{\Delta p}{\Delta V} \cdot V_o$ dargestellt.
Es ergeben sich unter den drei Versuchsbedingungen Geraden mit gleicher Steigung, wobei die beiden Kurven K (Kontrolle) und RV (rechtsventrikuläre Volumenbelastung wie bei Hypoxie) zusammenfallen und H (3min Hypoxie) bei gleicher Steigung um eine Konstante d nach oben zu höheren Volumenelastizitätsmodulen verschoben ist, also bei p=0 einen größeren Ordinatenabschnitt als K und RV besitzt. Die Betrachtung des Ordinatenabschnittes in der Funktion $\frac{\Delta p}{\Delta V} \cdot V_o = f(p)$ an sich ist allerdings nicht zulässig, da die Ruhedehnungskurven nur für $p \gg 0$ einer Exponentialfunktion folgen und die angestellte Betrachtung nur für große Drücke gilt. Über den Ordinatenabschnitt erhält man jedoch zusätzliche Information über das Ausmaß der Parallelverschiebung

der $\frac{\Delta p}{\Delta V} \cdot V_o = f(p)$-Kurve unter Hypoxie. Denn es gilt für die einzelnen Versuchsbedingungen:

$p'_H = bp_H + bc_H$;
$p'_{RV} = bp_{RV} + bc_{RV}$
$p'_K = bp_K + bc_K$

wobei der Wachstumsparameter b der enddiastolischen pV-Kurve durch die Steigung der linearen Funktion zwischen dem Volumenelastizitätsmodul und dem enddiastolischen Druck unter den drei Versuchsbedingungen quantitativ beschrieben ist.

bei p=0 folgt dann für den Ordinatenabschnitt y_j :

$y_H = bc_H \Longleftrightarrow c_H = \frac{y_H}{b}$;
$y_{RV} = bc_{RV} \Longleftrightarrow c_{RV} = \frac{y_{RV}}{b}$
$y_K = bc_K \Longleftrightarrow c_K = \frac{y_K}{b}$

womit für alle drei Versuchsbedingungen die Konstante c der exponentiell verlaufenden enddiastolischen pV-Kurve quantifiziert ist.

Mit gleicher Steigung der drei Geraden und somit gleichem Wachstumsparameter b folgt für die Differenzen:

$c_H - c_K = \frac{y_H - y_K}{b} = \frac{d}{b}$; $c_{RV} - c_K = \frac{y_{RV} - y_K}{b} = 0$

Somit ergibt sich in der Darstellung des Volumenelastizitätsmodules in Abhängigkeit vom enddiastolischen Druck die Parallelverschiebung d der Kurve H als Differenz der extrapolierten Ordinatenabschnitte der Kurven H und K :

$d = y_H - y_K$

Für die beiden Kurven K und RV gilt: $c_{RV} = c_K$

Die Kurvendiskussion der abgehandelten Diagramme der enddiastolischen pV-Beziehung und des Volumenelastizitätsmoduls in Abhängigkeit vom enddiastolischen Druck läßt also folgende Feststellung zu: die enddiastolischen pV-Kurven der drei Versuchsbedingungen Kontrolle (K), Hypoxie (H) und rechtsventrikuläre Volumenbelastung wie bei Hypoxie (RV) haben den gleichen Wachstumsparameter b. Mit dem Parameter c der exponentiell verlaufenden pV-Kurven läßt sich zudem eine Aussage über die vertikale Verschiebung machen. Dabei ist die Kurve (H) um eine Kon-

stante $c = \frac{d}{b}$ bzgl. der Kontrollkurve (K) im pV-Diagramm abgesenkt und wirkt dadurch in dem betrachteten Druckbereich versteilert, während sich die Kurven K und RV im Parameter c nicht unterscheiden. Der Parameter a ist bei allen drei Kurven unterschiedlich. Er drückt die Verschiebung der Kurven in der Horizontalen aus.

Wenn man beispielsweise die pV-Kurve um das Volumen W nach links verschiebt, gilt:

$p = a \cdot e^{b(V+W)} + c = a \cdot e^{bV+bW} + c = a \cdot e^{bV} \cdot e^{bW} + c = (a \cdot e^{bW}) \cdot e^{bV} + c$

$= a_W \cdot e^{bV} + c$. Bei einer Verschiebung in der Horizontalen ändert sich also der Parameter a der Exponentialfunktion.

Die beiden Kurven H und RV sind bezüglich K linksverschoben. Es lassen sich somit über alle drei Parameter des exponentiell verlaufenden Abschnittes der enddiastolischen pV-Kurven (a, b, c) unter den drei Versuchsbedingungen quantitative Aussagen machen.

Die Darstellung des Volumenelastizitätsmodules in Abhängigkeit vom enddiastolischen Druck ergibt aus der Parallelverschiebung der Kurve H, daß unter Hypoxie bei jedem beliebigen Druck der Volumenelastizitätsmodul um eine Konstante d erhöht ist. Ein solcher konstant erhöhter Volumenelastizitätsmodul läßt sich mit unter Hypoxie diastolisch zusätzlich angekoppelten Aktin-Myosin-Filamenten erklären, wobei die Erhöhung des Volumenelastizitätsmodules offensichtlich druckunabhängig (lastunabhängig) und damit vom Charakter her mit einem YOUNG'schen Modul vergleichbar ist.

Die Ergebnisse gehen konform mit den Untersuchungen von MOSER (1977), ROSS (1979), HOLUBARSCH und JACOB (1980) und SCHAFF et al. (1981), die unter hypoxischen Bedingungen bei unterschiedlichen experimentellen Ansätzen eine Linksverschiebung der enddiastolischen pV-Kurve beschreiben, ohne daß sich diese in einer erhöhten Steigung der Beziehung zwischen Volumenelastizitätsmodul und enddiastolischem Druck darstellt, wie es 1972 von DIAMOND und FORRESTER und 1975 von TEMPLETON et al. beschrieben wurde.

Bei der Längen-Spannungs-Beziehung ($\sigma = f(l_{circ})$) und der Beziehung zwischen tangentiellem Elastizitätsmodul und circumferentieller Wandspannung ($E = f(\sigma)$) lassen sich analoge Ergebnisse wie bei der Betrachtung der nicht normierten Rohdaten von Druck und Volumen ableiten. So findet sich keine Zunahme der Steigung der linearen Funktion $E = f(\sigma)$ unter Hypoxie im Vergleich zur Normoxie (KÖHLER, 1982). Es bietet sich die Deutung an, daß die Ausbildung einer hypoxischen Kontraktur auf dem gleichen Mechanismus beruht wie die Entstehung einer Kontraktur unter Coffein-Ca^{++} (JACOB et al.,1980). Im Zustand der Kontraktur werden aktive Brücken rekrutiert und der Elastizitätsmodul steigt in der Diastole jeweils proportional zur Wandspannung an (JACOB et al.,1983), sodaß der spannungsbezogene Elastizitätsmodul beim Kontrakturtyp keine Veränderung des Elastizitäts-Verhaltens widerspiegelt. Ähnliche Bedingungen scheinen vorzuliegen, wenn es im Frühstadium der Hypoxie zur Ausbildung von Rigor-Bindungen kommt. Dagegen führt die Entwicklung einer Fibrose (irreversible Veränderung) zu einer Zunahme der Elastizitätskonstanten (HOLUBARSCH et al.,1979).
Auch bei der E-σ-Beziehung ergibt sich eine zu höheren Elastizitätsmodulen hin parallel verschobene Kurve unter Hypoxie. Diese Parallelverschiebung der $E = f(\sigma)$-Kurve unter Hypoxie läßt sich formal genauso herleiten, wie dies bei der Betrachtung des Volumenelastizitätsmodules vorgenommen wurde.In gleicher Weise zeigt sich, daß unter Hypoxie der tangentielle Elastizitätsmodul lastunabhängig um eine Konstante erhöht ist. Auch hier wäre der erhöhte Elastizitätsmodul mit der Annahme von diastolisch zusätzlich angekoppelten Aktin-Myosin-Filamenten vereinbar.
Eine formale Erklärung für den Sachverhält, daß sich mögliche Compliance-Änderungen im pV-Diagramm, nicht aber im E-σ-Diagramm niederschlagen, findet sich bei MOSER (1977) über eine Betrachtung der verwendeten Gleichung für den Elastizitätsmodul. Für den tangentiellen Elastizitäts-

modul gilt vereinfachend: $E \simeq \frac{V}{p} \cdot \frac{dp}{dV} \cdot \sigma$

Eine Zunahme der Steifheit ergibt sich über ein Ansteigen des enddiastolischen Druckes p bei Abnahme des enddiastolischen Volumens. Es ließe sich nun vorstellen, daß sich längs einer Isobaren mit Zunahme der Steifheit $\frac{dp}{dV}$ und gleichzeitiger Abnahme von V ein unveränderter Elastizitätsmodul bei der jeweiligen Spannung σ ergibt. Im E-ε-Diagramm müssen dagegen bei Steifheitszunahme entlang einer Isochoren sämtliche Parameter (p, σ, $\frac{dp}{dV}$) zunehmen, sodaß sich hier die Aussage des pV-Diagrammes widerspiegelt (Abb.31).

HOLUBARSCH und JACOB (1980) weisen darauf hin, daß zur Erfassung von Veränderungen der myokardialen Elastizität, die formal dem Kontrakturtyp entsprechen, die Auftragung des natürlichen Logarithmus der Wandspannung lnσ gegen den Ventrikelumfang bzw. gegen die relative Längenänderung ε geeignet erscheint.

Übereinstimmend mit der E-σ-Beziehung zeigt die logarithmische Darstellung der Wandspannung über der relativen Längenänderung unter Asphyxie eine nach oben hin verschobene Gerade mit identischer Steigung im Vergleich zur Normoxie (Abb.32).

Wie bei der E-σ-Beziehung stellt die Steigung der lnσ-ε-Kurve den Wachstumsparameter der exponentiellen Längen-Spannungs-Beziehung dar, oder mit der Terminologie der Elastizitätstheorie ausgedrückt, die Elastizitätskonstante. Denn es gilt:

$$\sigma = q \cdot e^{k \cdot \varepsilon} + c$$

$$\sigma = q \cdot e^{k \cdot \varepsilon} \quad ; \text{ bei } c=0$$

$$\ln\sigma = k \cdot \varepsilon + \ln q$$

Neben der Elastizitätskonstanten k läßt sich aus der halblogarithmischen Darstellung der Längen-Spannungs-Beziehung der Parameter q über den Ordinatenabschnitt quantitativ bestimmen und ist als Maß für die horizontale Verschiebung der Längen-Spannungs-Beziehung unter

den verschiedenen Versuchsbedingungen verwertbar.
Aus diesem Grunde sind in dieser Darstellungsform wegen der unterschiedlich großen Linksverschiebung der Längen-Spannungs-Beziehung unter 5 min Asphyxie(A) und rechtsventrikulärer Volumenbelastung wie bei Asphyxie (RV) (bzgl. der Kontrollbedingung unter Normoxie (K)) alle drei (parallel verlaufenden) Geraden voneinander getrennt. Im E-σ-Diagramm fallen dagegen die Kurven unter Normoxie und unter rechtsventrikulärer Volumenbelastung zusammen. Das entscheidende Ergebnis ist aber auch hier, daß unter 5 min Asphyxie keine Änderung der Elastizitätskonstanten eintritt. Dies entspricht den Ergebnissen von HOLUBARSCH und JACOB (1980), sowie KÖHLER (1982), die experimentell am Streifen und Ganzherzen der Ratte arbeiteten. So findet KÖHLER (1982) übereinstimmend mit HOLUBARSCH und JACOB (1980) eine Parallelverschiebung der $\ln\sigma=f(l_{circ})$-Kurve unter Hypoxie bei unveränderter Steigung bezüglich der Kurve unter Normoxie. KÖHLER (1982) interpretiert die Parallelverschiebung über eine Ankopplung des verstärkt gefüllten rechten Ventrikels. Er sieht die freie Wand des rechten Ventrikels unter Hypoxie schematisch zum linken Ventrikel gehörend an, im Sinne einer Verstärkung des Septums. Da jedoch in die Berechnung nur die Wanddicke des linken Ventrikels eingeht, sei so die Parallelverschiebung zu verstehen. Wie oben ausgeführt ist die Parallelverschiebung im $\ln\sigma$-ε-Diagramm jedoch allein schon durch die Linksverschiebung der Längen-Spannungs-Kurve unter Hypoxie rein formal erklärt.
Eine einfache Überlegung läßt jedoch zweifeln, daß eine Linksverschiebung der Ruhedehnungskurve ohne eine Zunahme des Wachstumsparameters, also der Elastizitätskonstanten auftreten soll. Denn bei einer linksverschobenen Ruhedehnungskurve muß eine erhöhte Arbeit vom Herzen aufgebracht werden, charakterisiert durch die Fläche unterhalb der diastolischen pV-Kurve. Ein gleicher Wert für die myokardiale Elastizität ist jedoch

suspekt, da erwartet werden kann, daß eine größere Arbeit erforderlich ist, um einen steiferen Ventrikel zu dehnen (SMITH et al.,1974). BARRY et al.(1974) finden jedoch bei der Auftragung des natürlichen Logarithmus des Druckes über dem Volumen keine Veränderung der Steigung dieser linearen Funktion unter Angina pectoris bezüglich Kontrollbedingungen, dafür aber einen größeren Ordinatenabschnitt unter Angina, was mit der vorliegenden Untersuchung in Einklang zu bringen ist.

Ein Modell für die hypoxische Kontraktur ist die vermehrte Rekrutierung von angekoppelten Brücken in der Diastole. Nach dem HOOK'schen Gesetz ergibt die Funktion $K=f(\Delta l)$ eine Gerade, das heißt zwischen der Kraft K, die aufgebracht werden muß, um eine Feder zu dehnen, und der durch die Kraft verursachten Längenänderung Δl besteht ein linearer Zusammenhang. Wenn nun zwei Federn parallel gedehnt werden, so ergibt sich eine Gerade größerer Steigung als bei der Dehnung nur einer Feder. Dieses elementare Beispiel ließe sich unter aller Vorsicht auf die Zustände bei der hypoxischen Kontraktur transformieren. Auch hier liegen parallel vermehrt angekoppelte Brücken vor als unter normoxischen Bedingungen, sodaß man aufgrund dieser Modellvorstellung eine erhöhte Elastizitätskonstante unter Hypoxie erwarten könnte.

Abweichend von dem dargestellten repräsentativen Ergebnis der $\ln\sigma$-ε-Beziehung (Abb.32) findet sich mit dieser Überlegung vereinbar bei einem Hund der vorliegenden Untersuchung eine größere Steigung der $\ln\sigma=f(\varepsilon)$-Kurve unter Hypoxie im Vergleich zur Normoxie (ohne Abb.). Ein möglicher Grund kann in einer ungewöhnlich raschen Erschöpfung der Glykogen-Speicher durch den Glucose-Verbrauch (HOLUBARSCH und JACOB, 1981) bei der anaeroben Energiegewinnung in den wiederholten hypoxischen Versuchen vermutet werden, da bei Versuchsende bei diesem Hund außergewöhnlich niedrige Blutzuckerwerte vorlagen. Da sich das Ergebnis der $\ln\sigma$-ε-Beziehung zudem nicht im E-σ-Diagramm bestätigte, kann diesem Einzelergebnis keine Bedeutung beigemessen werden.

Insgesamt ist festzuhalten, daß unter den definierten Versuchsbedingungen von 3 min globaler Hypoxie, sowie 5 min globaler Asphyxie am Myokard keine Erhöhung der

Elastizitätskonstanten und damit im Gegensatz zur Compliance-Änderung am Gesamtventrikel keine Änderung einer myokardialen Materialkonstanten eintritt.
Bei den Hypoxie-Versuchen an den Hunden der vorliegenden Untersuchung handelte es sich um submaximale Belastungen. Die Ergebnisse der parallel an Ratten vorgenommenen Untersuchung KÖHLERs (1982) stimmen mit den Aussagen der vorliegenden Arbeit überein. Da jedoch die quantitative Elastizitätsanalyse bei KÖHLER bei nur geringer Hypoxiedauer vorgenommen wurde, erscheint eine Überprüfung der myokardialen Elastizitätskonstanten unter Hypoxie an einem übersichtlichen Modell sinnvoll.

VI. Zusammenfassung

14 Hunde wurden bei geschlossenem Thorax mittels monoplaner Cineventrikulographie des linken Ventrikels (a.p.-Projektion) und intracardialer Druckmessung unter globalen hypoxischen Bedingungen und akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung untersucht.
Es fand sich nach 5 min Asphyxie (n=9) eine Linksverschiebung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels um 18,9±4,8% (SD), nach 3 min Hypoxie (n=5) eine Linksverlagerung um 15,3±2,6%. Das Ausmaß der Linksverschiebung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurven unter den beiden gewählten hypoxischen Bedingungen ist voneinander nicht signifikant unterschiedlich. Auch nach akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung (n=9) ergab sich eine Linksverlagerung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels, und zwar um 10,9±2,8%.
Die Ursache der Linksverschiebung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve des linken Ventrikels bei akuter rechtsventrikulärer Volumenbelastung ist in einer - im wesentlichen über das Interventrikularseptum vermittelten und durch das unversehrte Pericard noch verstärkten - ventrikulären Interaktion zu sehen. Es zeigte sich weiter, daß ein Großteil der Linksverschiebung der enddiastolischen Druck-Volumen-Kurve unter den hypoxischen Bedingungen nicht durch eine hypoxische Kontraktur bedingt ist, sondern übereinstimmend in beiden Versuchsansätzen mit 5 min Asphyxie (n=6) und 3 min Hypoxie (n=3) zu 60% auf den Einfluß des unter Hypoxie verstärkt gefüllten und damit volumenbelasteten rechten Ventrikels zu beziehen ist.
Weder unter Hypoxie noch unter der rechtsventrikulären Volumenbelastung wird die Steigung der Beziehung zwischen Volumenelastizitätsmodul und enddiastolischem Druck, sowie zwischen tangentiellem Elastizitätsmodul

und Wandspannung des linken Ventrikels beeinflußt. Auch die logarithmische Darstellung der circumferentiellen Wandspannung des linken Ventrikels in Abhängigkeit von der relativen Längenänderung läßt keine Veränderung der elastischen Materialeigenschaften des Myokards unter den gewählten hypoxischen Bedingungen im Vergleich zur Normoxie erkennen.

VII. Literaturverzeichnis

ALDERMAN, E.L. und GLANTZ, S.A. (1976): Acute hemodynamic interventions shift the diastolic pressure-volume curve in man. Circulation 54, 662-671

ARCILLA, R.A., TSAI, P., THILENIUS, O. und RANNIGER, K. (1971): Angiographic method for volume estimation of right and left ventricles. Chest 60, 446-454

ARVIDSSON, H. (1961): Angiocardiographic determination of left ventricular volume. Acta Radiol. Scand. 56, 321

BAUM, G.L., SCHWARTZ, A., LLAMAS, R. und CASTILLO, C. (1971): Left ventricular function in chronic obstructive lung disease. N. Engl. J. Med. 285, 361-365

BARRY, W.H., BROOKER, J.Z., ALDERMAN, E.L. und HARRISON, D.C. (1974): Changes in diastolic stiffness and tone of the left ventricle during angina pectoris. Circulation 49, 255-263

BEMIS, C.E., SERUR, J.R., BORKENHAGEN, D., SONNENBLICK, E.H., URSCHEL, C.W. (1974): Influence of right ventricular filling pressure on left ventricular pressure and dimension. Circ. Res. 34, 498-504

BENNINGHOFF, A. (1931): Die Architektur des Herzmuskels. Morphol. Jb. 67

BERGER, H.J., JOHNSTONE, D.E., SANDS, J.M., GOTTSCHALK, A. und ZARET, B.L. (1979): Response of right ventricular ejection fraction to upright bicycle exercise in coronary artery disease. Circulation 60, 1292-1300

BERGLUND, E., SARNOFF, S.J., ISAACS, J.P. (1955): Ventricular function: Role of the pericardium in regulation of cardiovascular hemodynamics. Circ. Res. 3, 133-139

BERNHEIM, P.I. (1910): De l'asystolic veaneuse dans l'hypertrophie du cœur gauche por stenose concomitante du ventricle droit. Rev. Med. 30, 785-801

BRECHER, G.A., GALLETTI, P.M. (1963): Functional anatomy of cardiac pumping. Handbook of Physiology, Circulation 2, 759-798

BROWN, A.K., EPSTEIN, E.J., COULSHED, N., CLARKE, J.M. (1969): Haemodynamic changes after angiocardiography. Br. Heart J. 31. 233

CHAPMAN, C.B., BAKER, O., REYNOLDS, J., BONTE, F.J. (1958): Use of biplane cineflourography for measurement of ventricular volume. Circulation 18, 1105

COHN, P.F., HORN, H.R., TEICHHOLZ, L.E., KREULEN, T.H., GORLIN, R. (1973): Effects of angiographic contrast medium on left ventricular function in coronary artery disease. Comparison with static and dynamic exercise. Am. J. Cardiol. 32, 21

COOLEY, C.A., REUL, G.J., WUKASCH, C.C. (1972): Ischemic contracture of the heart: "stone heart". Am. J. Cardiol. 29, 575

DAVILA, J.C., SANMARCO, M.E. (1966): An analysis of the fit of mathematical models applicable to the measurement of left ventricular volume. Am. J. Cardiol. 18, 31

DIAMOND, G., FORRESTER, J.S., HARGIS, J., PARMLEY, W.W., DANZIG, R., SWAN, H.J.C. (1971): Diastolic pressure-volume relationship in the canine left ventricle. Circ. Res. 29, 267-275

DIAMOND, G., FORRESTER, J.S. (1972): Effect of coronary artery disease and acute myocardial infarction on left ventricular compliance in man. Circulation 45, 11-19

DODGE, H.T., TANNENBAUM, H.L. (1956): Left ventricular volume in normal man and alterations with disease. Circulation 14, 927

DODGE, H.T., SANDLER, H., BALLEW, D.W., LORD, J.D. (1960): The use of biplane angiocardiography for the measurement of left ventricular volume in man. Am. Heart J. 60, 762-776

DODGE, H.T., SANDLER, H., BAXLEY, W.A., HAWLEY, R.R. (1966): Usefulness and limitations of radiographic methods for determining left ventricular volume. Am. J. Cardiol. 18, 10-24

DWYER, E.D. (1970): Left ventricular pressure-volume alterations and regional disorders of contraction during myocardial ischemia induced by atrial pacing. Circulation 42, 1111-1122

ELZINGA, G., GRONDELLE, R., WESTERHOF, N., van den BOS, G.C. (1974): Ventricular interference. Am. J. Physiol. 226, 941-947

FENEIS, H. (1944): Das Gefüge des Herzmuskels bei Systole und Diastole. Morph. Jahrb. 89, 371-406

FORRESTER, J.S., DIAMOND, G., PARMLEY, W.W., SWAN,H.J.C. (1972): Early increase in left ventricular compliance after myocardial infarction. J. Clin. Invest. 51, 598-603

FRANK, O. (1920): Die Elastizität der Blutgefäße. Z. f. Biol. 71, 255-272

FRIST, W.H., PALACIOS, J., POWEL, W.J. (1978): Effect of hypoxia on myocardial relaxation in isometric cat papillary muscle. J. Clin. Invest. 61, 1218-1224

GAASCH, W.H., COLE, J.S., QUINONES, M.A., ALEXANDER, J.K. (1975): Dynamic determinants of left ventricular diastolic pressure-volume relations in man. Circulation 51, 317-323

GLANTZ, S.A., PARMLEY, W.W. (1978): Factors which affect the diastolic pressure-volume curve. Circ. Res. 42, 171-180

GAUER, O.H. (1972): Das Herz. In: TRAUTWEIN, W., GAUER, O.H., KOEPCHEN, H.P.: Herz und Kreislauf, Physiologie des Menschen, Bd 3, 92-163. Hrsg. v. Gauer, Kramer, Jung; Urban & Schwarzenberg-Verlag.

GOULD, P., GHISTA, D., BROMBOLICH, L., MIRSKY, I. (1972): In vivo stresses in the human left ventricular wall: Analysis accounting for the irregular 3-dimensional geometry and comparison with idealised geometry analyses. J. Biomech. 5, 521-539

GRANT, R.P. (1953): Architectonics of the heart. Am. Heart J. 46, 405- 431

GREENE, H.L., WEISFELDT, M.L. (1977): Determinants of hypoxic and posthypoxic myocardial contracture. Am. J. Physiol. 232, 526-533

GREUNER-SIGUSCH, P.H., GREUNER, G., MORGENSTERN, C. (1973): Der Einfluß des Druckes in den Coronararterien auf die Druck-Volumen-Beziehung des linken Ventrikels. Pflügers Arch. 338, 233

GROSSMAN, W., McLAURIN, L.P. (1976): Diastolic properties of the left ventricle. Ann. Int. Med. 84, 316-326

GROSSMAN, W., BARRY, W.H.(1980): Diastolic pressure-volume relations in the diseased heart. Fed. Proc. 39,148-155

HALLERMANN, F.J., RASTELLI, G.C., SWAN, H.J.C. (1964): Effects of rapid injection of heparinized blood into right and left ventricles in dogs. Radiology 83, 647-655

HAMMERMEISTER, C.E., WARBARSE, R. (1973): Immediate hemodynamic effects of cardiac angiography in man. Am. J. Cardiol. 31, 307

HEPP, A. (1972): Untersuchungen zur Problematik der Druckmessung in der Pulmonalarterie des Hundes unter besonderer Berücksichtigung der Katheterlage. Dissertation, Tübingen.

HEPP, A., STAUBER, W., KISSLING, G. (1973): Begrenzende Faktoren des Schlagvolumens unter körperlicher Belastung. Pflüg. Arch. 339, Suppl. R 15

HENDERSON, Y., PRINCE, A.L. (1914): The relative systolic discharges of the right and left ventricles and their bearing on pulmonary congestion and depletion. Heart 5, 217-226

HERBERT, W.H., YELLIN, E. (1969): Left ventricular diastolic pressure elevation consequent to pulmonary stenosis. Circulation 40, 887-892

HESS, O.M., KOCH, R., BAMERT, C., KRAYENBUEHL, H.P. (1980): Regional wall stiffness during acute myocardial ischemia in the canine left ventricle. Adv. Clin. Cardiol. 1, 230-237

HOLUBARSCH, Ch., JACOB, R. (1978): Elastizitätsberechnungen am Modell des isolierten Ratten-und Katzenmyokards unter Kontrakturbedingungen an Hand von Ruhe-Dehnungs-Kurven.
Basic Res. Cardiol. 73, 442-458

HOLUBARSCH, Ch., HOLUBARSCH, Th. (1979)
Pflüg. Arch. ges. Physiol. 379, Suppl. R 16

HOLUBARSCH, Ch., JACOB, R. (1980): Die "Compliance" des Herzens. Med. Welt 31, 136-144

HOLUBARSCH, Ch., MOSER, H., JACOB, R. (1980): Contracture type and fibrosis type of decreased myocardial distensibility. Different changes in elasticity of myocardium in hypoxia and hypertrophy. Basic Res. Cardiol. 75, 244-252

HOLUBARSCH, Ch., JACOB, R. (1981): Diastolic tension of rat cardiac muscle during deficiency of oxygen and glucose. Stress-strain relationships and reversibility. Basic Res. Cardiol. 76, 690-703

HOLUBARSCH, Th. (1981): Auswirkungen eines akuten Calcium-Entzugs auf die diastolische Spannung des isolierten Ventrikelmyokards bei normotensiven und hypertensiven Ratten. Dissertation, Tübingen.

HOOD, W.B., BIANCO, J.A., KUMAR, R., WHITING, R.B. (1970): Experimental myocardial infarction. IV. Reduction of left ventricular compliance in the healing phase. J. Clin. Invest. 49, 1316-1323

HUISMAN R.M., SIPKEMA, P., WESTERHOF, N., ELZINGA, G. (1980): Comparison of models used to calculate left ventricular wall force. Med. & Biol. Eng. & Comput. 18, 133-144

INGEBRETSEN, C.G., MOREAU, P., HAWELN-JOHNSON, C., INGEBRETSEN, W.R. (1980): Performance of diabetic rat heart; effect of anoxia and increased work. Am. J. Physiol. 239, 616-620

JACOB, R. (1968): Druck-Volumen-Zeitbeziehungen im Tierexperiment. In: Herzinsuffizienz, Pathophysiologie und Klinik, S.458-467; hrsg. v. Keul, Doll, Reindell; Thieme-Verlag.

JACOB, R., KISSLING, G., MOSER, H., SCHNIZER, W. (1975): Zur Existenz einer hypoxischen oder regulativen Tonusminderung des Herzens. Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforschg. 41, 267-271

JACOB, R., HOLUBARSCH, Ch., MOSER, H., BRENNER, B. (1980): Quantification and interpretation of changes in myocardial elasticity under hypoxia: Experimental models employing whole heart preparations and isolated muscle strips. Adv. Clin. Cardiol. 1, 211-228

JACOB, R., KISSLING, G., EBRECHT, G., HOLUBARSCH, Ch., MEDUGORAC, I., RUPP, H. (1983): Adaptive and pathological alterations in experimental cardiac hypertrophy. Adv. Myocardiol. 4, 55-77

JACOB, R., KISSLING, G. (im Druck): Dynamik des intakten Herzens. In: Handbuch der Inneren Medizin. VEB G. Fischer, Berlin.

JAMES, T.N., SHERF, L., SCHLANT, R.C., SILVERMAN, M.E. (1982): Anatomy of the heart. In: The Heart, 22-74; ed. Hurst,J.W.; McGraw-Hill Book Co.

JANKER, R. (1954): Röntgenologische Funktionsdiagnostik mittels Serienaufnahmen und Kinematographie. S.21-22; Verlag W. Girardet, Wuppertal.

JANICKI, J.S., WEBER, K.T. (1980): The pericardium and ventricular interaction, distensibility, and function. Am. J. Physiol. 238, 494-503

JANICKI, J.S., WEBER, K.T. (1980): Factors influencing the diastolic pressure-volume relation of the cardiac ventricles. Fed. Proc. 39, 133-140

JANZ, R.F., GRIMM, A.F. (1973): Deformation of the diastolic left ventricle. Biophys. J. 13, 689-704

JANZ, R.F. (1980): Effect of chamber eccentricity on equatorial fiber stress during systole. Fed. Proc. 39, 183-187

KARLINER, J.S., BOUCHARD, J.S., GAULT, J.H. (1972): Haemodynamic effects of angiographic contrast material in man. A beat-by-beat analysis. Br. Heart J. 34, 347

KATZ, A.M., TADA, M. (1972): The "stone-heart": a challenge to the biochemist. Am. J. Cardiol. 29, 578

KELLY, D.T., SPOTNITZ, H.M., BEISER, G.D., PIERCE, J.E., EPSTEIN, S.E. (1971): Effects of chronic right ventricular volume and pressure loading on left ventricular performance. Circulation 44, 403-412

KENNEDY, J.W., TRENHOLME, S.E., KASSER, I.S. (1970): Left ventricular volume and mass from single-plane cineangiocardiogram. A comparison of anteroposterior and right anterior oblique methods. Am. Heart J. 80, 443

KISSLING, G., GACK, K. (1970): Quantitative Untersuchungen über das Ausmaß der elastischen Hysterese beim linken Ventrikel des Hundeherzens. Pflüg. Arch. 316, R 13

KOBER, G., SCHRÖDER, W., KALTENBACH, M. (1978): Der Einfluß intrakardialer Kontrastmittelinjektionen auf die Hämodynamik des linken Ventrikels. Z. Kardiol. 67, 474-480

KÖHLER, M. (1982): Die Ruhedehnungskurve des linken Ventrikels beim Rattenherzen unter Sauerstoffmangelbedingungen. Dissertation, Tübingen.

KÜBLER, W., SPIECKERMANN, P.G. (1970): Regulation of glycolysis in the ischemic and the anoxic myocardium. J. Mol. Cell. Cardiol. 1, 351

LAKS, M.M., GARNER, D., SWAN, H.J.C. (1967): Volumes and compliances measured simultaneously in the right and left ventricles of the dog. Circ. Res. 20, 565-569

LANGE, P.E., ONNASCH, D., FARR, F.L., HEINTZEN, P.H. (1978): Angiocardiographic left ventricular volume determination. Accuracy,as determined from human casts, and clinical application. Europ. J. Cardiol. 8/4-5, 449-476

La PLACE M. (1839): Theory of capillary attraction. Mécanique Céleste, vol IV, book X, suppl.I, sect.I

LICHTLEN, P. (1979): Koronarangiographie, Beiträge zur Kardiologie, Bd. 11; Straube-Verlag, Erlangen.

LORELL, B.H., PALACIOS, I., DAGGETT, W.M., JACOBS, M.L., FOWLER, B.N., NEWELL, J.B. (1981): Right ventricular distension and left ventricular compliance. Amer. J. Physiol. 240, 87-98

LUDBROOK, P.A., BYRNE, J.D., McKNIGHT, R.C. (1979): Influence of right ventricular hemodynamics on left ventricular diastolic pressure-volume relations in man. Circulation 59, 21-31

MANN, T., BRODIE, B.R., GROSSMAN, W., McLAURIN, L.P. (1977): Effect of angina on the left ventricular diastolic pressure-volume relationship. Circulation 55, 761-766

MANN, T., GOLDBERG, S., MUDGE, G.H., GROSSMAN, W. (1979): Factors contributing to altered left ventricular diastolic properties during angina pectoris. Circulation 59, 14-20

MARUJAMA, Y., ASHIKAWA, K., ISOYAMA, S., KANATSUKA, H., INO-OKA, E., TAKISHIMA, T. (1982): Mechanical interactions between four heart chambers with and without the pericardium in canine hearts. Circ. Res. 50, 86-100

MATHEY, D., BLEIFELD, W., FRANKEN, G. (1974): Left ventricular relaxation and diastolic stiffness in experimental myocardial infarction. Cardiovasc. Res. 8, 583-592

MAUGHAN, W.L., KALLMAN, C.H., SHOUKAS, A. (1981): The effect of right ventricular filling on the pressure-volume relationship of the ejecting canine left ventricle. Circ. Res. 49, 382-388

McCANS, J.L., PARKER, J.O. (1973): Left ventricular pressure-volume relationships during myocardial ischemia in man. Circulation, 48, 775-785

McHALE, P.A. GREENFIELD, J.C. (1973): Evaluation of several geometric models for estimation of left ventricular circumferential wall stress. Circ. Res. 33, 303-312

MICHELSON, N. (1960): Bilateral ventricular hypertrophy due to chronic pulmonary disease. Circulation, 38, 435-446

MIRSKY, I. (1970): Effects of anisotropy and nonhomogeneity on left ventricular stresses in the intact heart. Bull. Math. Biophys. 32, 197-213

MIRSKY, I. (1973): Ventricular and arterial wall stresses based on large deformation analyses. Biophys. J. 13,1141-1159

MIRSKY, I., PARMLEY, W.W. (1973): Assessment of passive elastic stiffness for isolated heart muscle and the intact heart. Circ. Res. 33, 233-243

MIRSKY, I. COHN, P.F., LEVINE, J.A. GORLIN, R., HERMAN, M.V., KREULEN, T.H., SONNENBLICK, E.H. (1974): Assessment of left ventricular stiffness in primary myocardial disease and coronary artery disease. Circulation 50, 128-136

MIRSKY, I., PARMLEY, W.W. (1974): Evaluation of passive elastic stiffness for the left ventricle and isolated heart muscle. In: Mirsky,I., Ghista, D.N., Sandler, H. : Cardiac Mechanics, 331-358; John Wiley & Sons, Inc.

MIRSKY, I. (1974): Review of various theories for the evaluation of left ventricular wall stresses. In: Mirsky,I., Ghista,D.N., Sandler,H. : Cardiac Mechanics, 381-409; John Wiley & Sons Inc.

MIRSKY, I. (1976): Assessment of passive elastic stiffness of cardiac muscle: mathematical concepts, physiologic and clinical considerations, directions of future research. Progress Cardiovasc. Diseases 43, 277-308

MIRSKY, I., RANKIN, S. (1979): The effects of geometry, elasticity, and external pressures on the diastolic pressure-volume and stiffness-stress relations. Circ. Res. 44, 601-611

MIRSKY, I. (1979): Elastic properties of the myocardium: a quantitative approach with physiological and clinical applications. In: Handbook of Physiology, 497-531. Ed. Berne,R.M. Washinghton DC; American Physiological Society.

MORGAN, B.C., GUNTHEROTH, W.G., DILLARD, D.H. (1965): Relationship of pericardial to pleural pressure during quiet respiration and cardiac tamponade. Circ. Res. 16, 493-498

MORGENSTERN, C., HÖLJES, U., ARNOLD, G., LOCHNER, W. (1973)
Pflüg. Arch. 340, 101-111

MOSER, H. (1977): Elastizität des Myokards bei Hypoxie. Dissertation, Tübingen.

MOULOPOULOS, S.D., SARCAS, A., STAMATELOPOULOS, S., AREALIS, E. (1965): Left ventricular performance during by-pass or distension of the right ventricle. Circ. Res. 42, 484-491

MULLINS, C.B., LESHIN, S.J., MIERZWIAK, D.S., ALSOBROOK, H.D., MITCHELL, J.H. (1972): Changes in left ventricular function produced by the injection ofcontrast media. Am. Heart J. 83, 373

NAYLER, W.G., STONE, J., CARSON, V., CHIPPERFIELD, D. (1971): Effect of ischemia on cardiac contractility and calcium exchangeability. J. Mol. Cell. Cardiol. 2, 125

PALACIOS, I., JOHNSON, R.A., NEWELL, J.B., POWELL, W.J. (1976): Left ventricular end-diastolic pressure-volume relationships with experimental acute global ischemia. Circulation 53, 428-436

RACKLEY, Ch.E. DODGE, H.T., COBLE, Y.d., HAY, R.E. (1964): A method for determining left ventricular mass in man. Circulation 29, 666-671

RAO, B.S., COHN, K.E., ELDRIDGE, F.L., HANCOCK, E.W. (1968): Left ventricular failure secondary to chronic pulmonary disease.
Am. J. Med. 45, 229-241

ROBB, J.S., ROBB, R.C. (1938): Abnormal distribution of superficial muscle bundles in human heart. Am. Heart J. 15, 597

ROGERS, W.J., SMITH, L.R., HOOD, W.P., MANTLE, J.A., RACKLEY, Ch. E., RUSSEL, R.O. (1979): Effect of projection and observer variability on angiographic biplane left ventricular volume determination. Circulation 59, 96-104

ROSS, J. (1979): Acute displacement of the diastolic pressure-volume curve of the left ventricle: role of the pericardium and the right ventricle. Circulation 59, 3237

RUSHMER, R.F., THAL, N. (1951): The mechanics of ventricular contraction. A cineflourographic study. Circulation 4, 219-228

SALISBURY, P.F., CROSS, C.E., RIEBEN, P.A. (1960): Influence of coronary artery pressure upon myocardial elasticity. Circ. Res. 8, 794-800

SANDLER, H., DODGE, H.T. (1968): The use of single plane angiocardiograms for the calculation of left ventricular volume in man. Am. Heart J. 75, 325-334

SANMARCO, M.E., FRONEK, K., PHILIPS, C.M., DAVILA, J.C. (1966): Continuous measurement of left ventricular volume in dog. II. Comparison of washout techniques with the external dimension method. Am. J. Cardiol. 18, 584

SANTAMORE, W.P., LYNCH, P.R., MEIER, G., HECKMAN, J., BOVE, A.A. (1976): Myocardial interaction between the ventricles. J. Appl. Physiol. 4, 362-368

SHIRATO, K., SHABETAI, R., BHARGAVA, V., FRANKLIN, D., ROSS, J. (1978): Alteration of the left ventricular diastolic pressure-segment length relation produced by the pericardium. Effects of cardiac distension and afterload reduction in conscious dogs. Circulation 57, 1191-1198

SMITH, McK., RUSSELL, R.O., FEILD, B.J., RACKLEY, Ch.E. (1974): Left ventricular compliance and abnormally contracting segments in postmyocardial infarction patients. Chest 65, 368-378

SPILLER, P. (1978): Quantitative Laevocardiographie. Urban & Schwarzenberg-Verlag.

SCHAEDER, J.A., ULLRICH, G.J. (1960): Technisch-physikalische Betrachtungen zum Entwurf und zur Anwendung von Elektromanometern. Kreislaufmessungen, 2. Freiburger Colloquium, 166, Werk-Verlag Dr. Banschewski, München - Gräfeling

SCHAFF, H.V., GOTT, V.L., GOLDMAN, R.A., FREDERIKSEN, J.W., FLAHERTY, J.T. (1981): Mechanism of elevated left ventricular end-diastolic pressure after ischemic arrest and reperfusion. Am. J. Physiol.240, H300-H307

STOOL, E.W., MULLINS, Ch.B., LESHIN, S.J., MITCHELL, J.E. (1974): Dimensional changes of the left ventricle during acute pulmonary arterial hypertension in dogs. Am. J. Cardiol. 33, 868-875

STREETER, D.D., SPOTNITZ, H.M., PATEL, D.P., ROSS, J., SONNENBLICK, E.H. (1969): Fiber orientation in the canine left ventricle during diastole and systole. Circ. Res. 24, 339-347

STREETER, D.D., VAISHNAV, R.N., PATEL, D.J., SPOTNITZ, H.M., ROSS, J., SONNENBLICK, E.H. (1970): Stress distribution in the canine left ventricle during diastole and systole. Biophys. J. 10, 345-363

STREETER, D.D. (1970):A rational model for myocardial stress analysis based on fiber orientation and curvature. Thesis, Washington.

TAYLOR, R.R., COVELL, J.W., SONNENBLICK, E.H., ROSS, J. (1967): Dependance of ventricular distensibility on filling of the opposite ventricle. Am. J. Physiol. 213, 711-718

TEMPLETON, G.H., WILDENTHAL, K., WILLERSON, J.T., MITCHELL, J.H. (1975): Influence of acute myocardial depression on left ventricular stiffness and its elastic and viscous components. J. Clin. Invest. 56, 278-285

ULLRICH, K.J., RIECKER, G., KRAMER, K. (1954): Das Druckvolumendiagramm des Warmblüterherzens. Pflüg. Arch. 259, 481-489

VINE, D.L., HEGG, T.D., DODGE, H.T., STEWART, D.K., FRIMER, M. (1977): Immediate effect of contrast medium injection on left ventricular volumes and ejection fraction. A study using metallic epicardial markers. Circulation 56, 379

WEBER, K.T., JANICKI, J.S., SHROFF, S., FISHMAN, A.P. (1981): Contractile mechanics and interaction of the right and left ventricles. Am J. Cardiol. 47, 686-695

Wissenschaftliche Tabellen Geigy, Teilband Statistik (1980): Hrsg. Ciba-Geigy AG, Basel, 215-216

WOODS, R.H. (1892): A few applications of a physical theorem to membranes in the human body in a state of tension. J. Anat. Physiol. 26, 362-370

WONG, B.Y.S., TOYAMA, M., REIS, R.L., GOODYER, A.V.N. (1978): Sequential changes in left ventricular compliance during acute coronary occlusion in the isovolumic working canine heart. Circ. Res. 43, 274

YIN, F.C.P. (1981): Ventricular wall stress. Circ. Res. 49, 829-855

ZIPFEL, J., BALLER, D., BLANKE, H., JONAS, W., KARSCH, K.R., RENTROP, P., HELLIGE, G. (1980): Reduction in cardiotoxicity of ionic contrast media used in coronary angiography by added calcium. Clinical study. Z. Kardiol. 69, 406-413

Besonderer Dank gebührt Herrn Prof. R. Jacob für die Problemstellung, die damit verbundenen reichhaltigen Diskussionen und die wegweisenden Denkanstöße bei der Problemlösung. Es sei Herrn Prof. G. Kissling für seine Unterstützung während des experimentellen Teiles der Arbeit und Herrn Prof. K. Dietz für die Beratung bei der statistischen Analyse herzlichst gedankt. Auch die vorzügliche Assistenz des Technischen Angestellten Herrn R. Ercegovac und all der anderen beteiligten Mitarbeiter sei an dieser Stelle hervorgehoben.

Lebenslauf

9.1.1956	Geboren in Beuthen, Oberschlesien.
1958	Übersiedlung in die Bundesrepublik Deutschland.
1958 - 1974	Aufgewachsen in Braunschweig, Niedersachsen.
1962 - 1974	Humanistisch-naturwissenschaftliche Schulausbildung mit dem Abschluß der allgemeinen Hochschulreife und dem großen Latinum auf der Hoffmann-von-Fallersleben-Schule, Braunschweig.
1974 - 1975	Studium der Physik an der Technischen Universität Clausthal-Zellerfeld, Niedersachsen.
1975 - 1982	Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen (mit einjähriger Beurlaubung) mit dem Abschluß des Staatsexamens am 13.10.1982.
1979	Heirat mit Sabine Schmid.
1980	Geburt des Sohnes David.
1979 - 1982	Wissenschaftliche Hilfskraft am Physiologischen Institut Tübingen und Promotionsarbeit unter Prof. R. Jacob.
1982	Geburt des Sohnes Marius.
1982	Approbation als Arzt.
Seit 1982	Wissenschaftlicher Angestellter bei Prof. L. Seipel an der Abt. Innere Medizin III der Universitätsklinik Tübingen.
1984	Geburt des Sohnes Patrick.

Druck Köhler Tübingen